

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 多賀 智治  
学位 博士(歯学)  
学位記番号 新大院博(歯)第441号  
学位授与の日付 令和元年9月20日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 更年期世代の女性における舌痛に関連する要因の検討

論文審査委員 主査 教授 小川 祐司  
副査 教授 井上 誠  
副査 教授 葭原 明弘

### 博士論文の要旨

#### 【目的】

閉経前後の女性においては、のぼせ、発汗などの自律神経失調症状、精神的症状、皮膚粘膜症状などの多種多様な全身症状が出現する。口腔においても口腔乾燥症、パーニンゲマウスシンドローム、舌痛などの症状として出現する。舌痛の原因疾患としては、舌炎、舌癌、舌の外傷、Plummer-Vinson 症候群などの貧血、神経痛、口腔カンジダ症、口腔癌、顎関節症、顎関節症、ガルバニー電流、刺激物の摂取など多岐にわたる。舌に器質的病変や臨床検査上明らかでない異常は認めないにもかかわらず、舌に灼熱感が持続する状態が狭義の舌痛とされている。舌痛の有訴率は0.7-18%との報告もあり、QOLの低下の一因となっている。しかし、舌痛と更年期症状および女性ホルモンとの関連が明らかになっていない。更年期症状を有する女性と舌痛との関連する因子が明らかになれば、更年期障害の診療を行う医療スタッフに広く周知することができる。それにより、早期発見および早期の加療が可能となり、更年期女性のQOLの向上に寄与する可能性がある。上記より、更年期世代の女性における舌痛に関する因子を明らかにすることを目的として、舌痛を含む口腔の諸症状および更年期症状に関する問診、唾液分泌量測定および唾液中女性ホルモン量測定などを行った。

#### 【対象及び方法】

日本人女性の平均閉経年齢50.5歳から前後5年が更年期世代と定義されていることから、対象は、45-55歳の女性患者および一般ボランティア30名(50.5±3.0歳)とした。口腔の諸症状および更年期症状に関してはアンケートを用いて、健康関連QOLについては、身体機能、日常役割機能(身体)、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常障害機能(精神)、心の健康の8つの尺度で構成されている日本語版SF-36v2を用いて調査した。安静時唾液分泌量(吐唾法)および刺激時唾液分泌量(Saxonテスト)、唾液中 $\alpha$ -アミラーゼ、クロモグラニンA、17- $\beta$ エストラジオール量を測定した。また、舌背中央を綿棒にて擦過し口腔カンジダ菌培養検査を行った。舌痛の有無と各評価項目との単変量解析を行った後、舌痛の有無を目的変数、単変量解析で有意であった項目を説明変数としたロジスティック回帰分析を行った。

#### 【結果】

対象者30名のうち、舌痛があるものは14名(46.7%)であった。舌痛の有無と基本特性、既往歴、服用薬剤、睡眠時間との間に有意な関連を認めなかった。舌痛を有する者は、口腔乾燥および口腔の粘つきを有意に感じていた。自発性異味覚を有する者は舌痛を有する者に多かったが、有意差は認められなかった。閉経後の年数は、舌痛がある者の方が有意に短かった。21項目の更年期症状のうち、「顔や上半身がぼてる」、「夜眠っても目をさましやすすり」、「興奮しやすく、イライラすることが多い」、「いつも不安感がある」、「ささいなことが気になる」、「くよくよし、憂鬱なことが多い」、「無気力で、疲れやすい」、「胸がどきどきする」、「頭が重かったり、頭痛がよくする」、「関節の痛みがある」、「腰や手足が冷える」、「手足(指)がしびれる」の12項目は、舌痛がある者に有意に多く認められた。安静時唾液分泌量、刺激時唾液分泌量、唾液中の $\alpha$ -アミラーゼ、クロモグラニンA、17- $\beta$ エストラジオール量、口腔カンジダ菌と舌痛との間に統計学的関連は認められなかった。

舌痛の有無を目的変数、単変量解析において有意な関連がみられた項目を説明変数としたロジスティック回帰分析の結果、有意な説明変数となったのは、「腰や手足が冷える」症状があることと、口腔内の粘つきがあることであった。判別率的中率は86.7%であった。

#### 【考察】

冷えは、末梢血管の収縮によって生じることから、自律神経機能が関連している可能性がある。唾液分泌は自律神経によって支配されているが、そのうち交感神経は主にタンパク成分の分泌、副交感神経は主に水分分泌に関与している。交感神経活動が活発になるとムチンをはじめとする粘性成分が多く分泌され、それが口腔内の粘つきにつながっている可能性がある。本研究の限界は、口腔内の粘つきについては主観的評価のみであったこと、自律神経機能の評価を行っていなかったことである。今後、唾液の粘性の測定や自律神経機能の評価を行う必要があると考える。本研究の結果、更年期世代の女性における舌痛と関連する因子は、腰や手足の冷えと口腔内の粘つきであることが明らかになった。今後は自律神経機能と関連している可能性を考慮し、その客観的評価も加えて検討する必要がある。

#### 審査結果の要旨

閉経前後の女性においては、自律神経失調症状、精神的症状、皮膚粘膜症状などの多種多様な全身症状が出現し、口腔においても舌痛の症状が出現する。舌痛の有訴率は0.7-18%との報告があり、舌に器質的病変や臨床検査上明らかな異常は認めないにも関わらず、舌に灼熱感が持続する状態とされている。したがって、更年期症状と舌痛との関連する因子が明らかになれば、早期発見および早期の加療が可能となり、更年期女性のQOLの向上につながる可能性をもたらす。本研究は、舌痛を含む口腔の諸症状および更年期症状に関する問診と唾液分泌量測定および唾液中女性ホルモン量測定を行い、更年期世代の女性における舌痛に関する因子を明らかにすることを目的とした。

45-55歳の女性患者および一般ボランティア30名(50.5±3.0歳)を対象に、質問項目として、年齢、職業、結婚の有無、喫煙の有無、既往歴、服用薬剤、睡眠時間、月経の有無、味覚の程度、舌痛の有無、口腔の乾燥症状、更年期症状、QOLを使用し、口腔乾燥感および口腔内の粘つきについては、3段階(2:強い、1:弱い、0:なし)の選択肢を設けた。味覚についても3段階で調査した。更年期症状については、日本人女性の更年期症状評価表を用いて、3段階で調査した。QOLについては日本語版SF-36v2を用いた。また、安静時唾液分泌量および刺激時唾液分泌量、唾液中α-アマラーゼ、クロモグラニンA、17-βエストラジオール量を測定し、口腔カンジダ菌培養検査を行った。

結果として、舌痛がある者は14名(46.7%)であり、うち6名は漢方薬、4名は抗不安薬を服用していた。また、口腔乾燥および口腔の粘つきを有意に感じ、自発性異常味覚を有する者が多かった。更年期症状は、「顔や上半身がこもる」、「夜眠っても目を覚ましやすい」などの12項目に有意に多く認められた。健康関連QOLのサマリースコアのうち、役割社会的健康度は有意に低かった。客観的評価指標である唾液分泌量や唾液成分と舌痛の間には、有意な関連は認められなかった。さらに、ロジスティック回帰分析を行い、「腰や手足が冷える」と「口腔内の粘つきがある」が舌痛と有意な関連を示した。冷えは末梢血管の循環不全により発症し、口腔内の粘つきは、ムチンなどのタンパク成分が増加することにより生じている可能性が挙げられる。

本研究は、対象数が少なく集団に偏りがあることや、舌痛の評価を問診のみで実施しているため、妥当性あるいは信頼性に乏しいことが懸念として残る。また、口腔内診査や口腔清掃習慣などの情報が不足しているため、口腔内状態の再現が困難である。一方で、更年期症状における舌痛を焦点にあてた研究はこれまで報告が限られているため、得られた知見は更年期で悩む女性のQOL向上に寄与する利点大きい。研究の継続によって対象数の追加とともに、舌痛の症状詳細(期間や部位など)を加味したデータ分析が望まれる。

以上より、結論として、更年期世代の女性における舌痛と関連する因子は、腰や手足の冷えと口腔内の粘つきであることが明らかとなり、自律神経機能と関連している可能性が示された。

本研究は学位論文として十分な価値があると考えられ、また、論文内容に関する試問に対しても十分な回答を得ることができた。よって、博士(歯学)の学位を授与するにふさわしいと判断した。