

更年期女性における口腔乾燥感と関連する因子の検討

篠原千鶴子¹⁾ 伊藤加代子²⁾ 井上 誠^{1, 2)}

1) 新潟大学大学院医歯学総合研究科 摂食嚥下リハビリテーション学分野

2) 新潟大学医歯学総合病院 口腔リハビリテーション科

概要

女性が閉経を迎えると、のぼせ、発汗、肩こりなどの全身症状に加え、口腔乾燥症、舌痛などの口腔の症状が現れるといわれている。口腔乾燥感の原因としては、シェーグレン症候群、服用薬剤の副作用に伴う唾液分泌低下などが挙げられるが、女性ホルモンとの関連については、見解が一致していない。本研究の目的は、更年期世代の女性における口腔乾燥感に関する因子を明らかにすることである。

産婦人科外来を受診した 45-55 歳の女性患者 118 名（平均年齢 49.9 ± 3.2 歳）に対して、年齢、既往歴、服用薬剤、喫煙、月経および更年期治療の有無、口腔や他部位の乾燥症状、更年期症状、QOL に関する問診を行った。また、安静時唾液分泌量、口腔粘膜水分量の測定、唾液中 α -アミラーゼ、クロモグラニン A (CgA)、 $17\text{-}\beta$ エストラジオール量を測定した。最初に、口腔乾燥感の有無と各評価項目との単変量解析を行った後、口腔乾燥感と関連する因子を検討するために、口腔乾燥感の有無を従属変数、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。

単変量解析の結果、口腔乾燥感と有意な関連が認められたのは、口腔内のねばつきおよび舌痛、鼻粘膜の乾燥であった。また、口腔乾燥感がある者の方が更年期症状を有意に強く感じていた。さらに口腔乾燥感がある者の QOL は、口腔乾燥感がない者に比べ、有意に低くなっていた。一方、口腔乾燥感の有無と安静時唾液分泌量、舌および頬粘膜の水分量、唾液中 α -アミラーゼ、CgA、 $17\text{-}\beta$ エストラジオールには、いずれも有意な関連が認められなかった。また、ロジスティック回帰分析の結果、年齢、更年期障害に対する治療の有無、夜間覚醒、頭重・頭痛感、口のねばつきが口腔乾燥感と関連すること

が示唆された.

Key words: 更年期 口腔乾燥感 唾液 QOL

I 緒言

女性が閉経を迎えると、のぼせ、発汗、肩こり、頭痛などの全身症状が出現し、QOLが著しく低下する。これらの症状は女性ホルモンが低下することによって生じる。口腔にも、口腔乾燥症、バーニングマウスシンドロームなど、様々な症状が現れることが報告されている¹⁾。国内380か所の女性専用外来を対象とした調査では、口腔乾燥症、味覚障害、舌痛、顎関節痛などの訴えが多く聞かれている²⁾。このうち訴えが最も多い口腔乾燥症についてみると、狭義の口腔乾燥症は唾液分泌量低下を伴う唾液分泌低下症を指し³⁾、広義の口腔乾燥症は唾液分泌量が減少していないにも関わらず口腔乾燥感を伴うものも含めることが多い⁴⁾。前者は、シェーグレン症候群、頭頸部への放射線照射、ストレス、服用薬剤の副作用、全身疾患などの随伴症状として発症するといわれている⁵⁾。しかし、閉経に関連する因子としての女性ホルモンとの関連について言及した報告は少ない。白人を対象とした調査によると、更年期以前の女性の唾液分泌量は、更年期以降の女性よりも多かったという⁶⁾。一方、更年期以前および更年期以降の女性の安静時唾液分泌量には、有意差が認められなかったという報告もあり⁷⁾、見解の一致を得ていない。更年期障害に対する薬物治療のひとつに、減少した女性ホルモンを補うホルモン補充療法（HRT）がある。もし、女性ホルモン減少が唾液分泌減少を招くなら、HRT施行によって唾液分泌量が増加する可能性が考えられる。実際、刺激唾液分泌量が正常な者は、HRT施行群では72.3%、HRT未施行群では38.5%で、HRT施行群の方が有意に多かったという報告がある⁸⁾。その一方で、2年間の縦断研究では安静時唾液および刺

激唾液分泌量は HRT 施行の有無によって変化しなかった⁹⁾。広義の口腔乾燥症についてみると、口腔乾燥感の罹患率は HRT 施行者の 15.1%、未施行者の 18.0% で有意差は認められなかったという報告と¹⁰⁾、HRT 施行者の 48.8%、未施行者の 68.3% で、未施行者の方が有意に高かったという報告があり¹¹⁾、口腔乾燥感と女性ホルモンとの関連についても、見解の一致を得ていない。口腔乾燥感の有訴率は更年期世代の女性の 15-70%にも上っており、QOL 低下の一因となっている可能性は否定できないにもかかわらず、女性専門外来において、口腔に関する症状を訴えた患者に対して適切な対応がなされていない可能性が指摘されている²⁾。更年期女性における口腔乾燥感に関連する因子が明らかになり、その因子を婦人科、内科などの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れば、早期発見および早期の加療が可能になると考えられる。それにより、更年期女性の QOL 向上に大きく寄与できる可能性がある。

従って、本研究では、更年期世代の女性における口腔乾燥感に関する因子を明らかにすることを目的として、婦人科外来を受診した女性に対して、口腔乾燥感を含む口腔の諸症状の有無、更年期症状の有無に関する問診および唾液分泌量や唾液中の女性ホルモン量の測定などを行った。

II 方法

1. 対象者および調査期間

T 総合病院産婦人科外来を受診した 45 歳以上 55 歳以下の女性患者のうち、本研究に

ついて同意の得られた者を対象とした。卵巣摘出術によって閉経した者は除外した。調査期間は、2014年9月から2014年1月までとした。

本研究は、新潟大学歯学部倫理審査委員会（承認番号 26-R9-04-21）および東京歯科大学市川総合病院倫理審査委員会（承認番号 I-14-24）の承認を得て行った。

2. 調査項目

1) 質問票による調査

最初に、年齢、既往歴、服用薬剤、喫煙の有無、月経および更年期障害に対する治療の有無、口腔や他部位の乾燥症状、更年期症状、QOLに関する問診を行った。

服用薬剤は、お薬手帳およびカルテで確認した。すべての薬剤について、日本医薬品集あるいはWebに掲載されている添付文書で口渇の副作用の有無を調査した。

口腔の症状は、「口の中が乾燥する」「口の中がねばねばする」「舌がひりひりする」「味を感じにくい」「歯磨きの時に歯ぐきから血が出る」「あごの関節が痛い」「皮膚が乾燥する」「鼻の中が乾燥する」の8項目について3段階（2：強い，1：弱い，0：なし）で点数化した。腔に関する症状としては、「腔が乾燥する」「おりものが気になる」「腔にかゆみがある」の3項目について、3段階（2：強い，1：弱い，0：なし）で点数化した。更年期症状については、日本産婦人科学会により作成された日本人女性の更年期症状評価表¹²⁾を用いた。具体的には、「顔や上半身がほてる（熱くなる）」「汗をかきやすい」「夜なかなか寝付かれない」「夜眠っても目をさましやすい」「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、ゆ

ううつなことが多い」「無気力で、疲れやすい」「眼が疲れる」「ものごとが覚えにくかったり、物忘れが多い」「めまいがある」「胸がドキドキする」「胸がしめつけられる」「頭が重かったり、頭痛がよくする」「肩や首がこる」「背中や腰が痛む」「手足の節々（関節）の痛みがある」「腰や手足が冷える」「手足（指）がしびれる」「最近音に敏感である」の 21 項目について、3 段階（2：強い、1：弱い、0：なし）で点数化した。

QOL については、健康関連 QOL を測定する日本語版 SF-36v2¹³⁾、口腔に関連した QOL を測定する日本語版 GOHAI¹⁴⁾を用いて調査した。前者は身体機能、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、日常役割機能（精神）、心の健康の 8 つの尺度で構成されている QOL 評価法である。50 が国民標準値であり、点数が高いほど QOL が良いことを示す。後者の GOHAI は、口腔に関連した包括的な健康関連 QOL を測定する尺度で、全 12 項目の総合得点で評価を行うものである。SF-36 同様、点数が高いほど QOL が良いことを示す。

2) 唾液分泌量、口腔粘膜水分量、唾液成分の測定

安静時唾液分泌量および口腔粘膜水分量の測定は、日内変動を考慮して午前 9 時から正午までの間に実施した。被験者にあらかじめ測定前の禁飲食・飲水を依頼することができなかったため、最後に飲食・飲水した時間を調査した。安静時唾液分泌量の測定は 10 分間の吐唾法で行い、1 g を 1 ml とみなして換算した¹⁵⁾。吐出した唾液は、後日、成分分析を行うために、速やかに冷凍保存した。舌および頬粘膜水分量の測定には、口腔水分計ムーカス（ライフ社）を使用した。舌水分量は舌尖から約 10mm の舌背正中部、

頬粘膜水分量は右側の口角から約 10mm の頬粘膜で測定した。約 200 g の圧で 3 回測定して、中央値を測定値とした¹⁶⁾。

冷凍保存した安静時唾液を用いて、唾液中の α -アミラーゼ、クロモグラニン A (CgA)、 $17\text{-}\beta$ エストラジオール量を測定した。測定にはそれぞれ Salivary α -Amylase Kinetic Enzyme Assay Kit (Salimetrics、Item No. 1-1902)、YK070 Human Chromogranin A EIA Kit (株矢内原研究所)、Salivary 17β -Estradiol Enzyme Immunoassay Kit (Salimetrics、Item No. 1-3702)を用いた。なお、CgA 量は、蛋白量で補正した。

3. 統計解析

解析にあたって、口腔乾燥感が「弱い」あるいは「強い」と回答した者を、口腔乾燥感ありとみなした。最初に、口腔乾燥感の有無と各評価項目との関連を調べるために、単変量解析を行った。全てのデータは正規分布していなかったため、検定にあたっては Mann-Whitney の U 検定あるいはカイ二乗検定を用いた。次に、口腔乾燥感と関連する因子を検討するために、口腔乾燥感の有無を従属変数、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。説明変数の選択にあたっては、各因子の相関を考慮し、Spearman の相関係数が 0.4 以上の項目は、どちらか一方のみを選択した。SF-36 の解析にあたっては、8つの下位尺度を用いると相関が高くなるため、コンポーネントサマリースコアである身体的健康度、役割/社会的健康度、精神的健康度を用いた。すべての説明変数は尤度比による変数増加法で投入した。

解析には、SPSS Ver. 22 (IBM) を用い、 $P < 0.05$ を有意とみなした。

Ⅲ 結 果

1. 対象者の特性

本研究に同意が得られたのは、118名（平均年齢 49.9 ± 3.2 歳）であった。特記すべき既往歴がない者は21名（17.8%）で、何らかの既往歴を有する者は91名（77.1%）、未記入6名（5.1%）であった。主な既往歴は、子宮筋腫50名（42.4%）、卵巣嚢腫23名（19.5%）、子宮内膜症19名（16.1%）、高血圧11名（9.3%）、子宮癌8名（6.8%）、甲状腺疾患8名（6.8%）、呼吸器疾患4名（3.4%）などであり、複数の疾患を有する者もあった。なお、口腔乾燥感に影響する唾液腺疾患やシェーグレン症候群を有する者はいなかった。月経がある者は68名（57.6%）、閉経している者は49名（41.5%）、未記入1名（0.8%）であった。更年期障害の治療をしている者は54名（45.8%）で、その内訳は漢方薬による薬物療法が29名（24.6%）、ホルモン補充療法（HRT）が20名（16.9%）、向精神薬などの薬物療法が5名（4.2%）であった。

対象者118名のうち、口腔乾燥感がある者は64名（54.2%）、ない者は54名（45.8%）であった。口腔乾燥感の有無による対象者の特性を表1に示す。口腔乾燥感がある者の年齢は有意に高くなっており、また、更年期障害の治療をしている者が有意に多かった。さらに総薬剤数および口渇の副作用がある薬剤数は、口腔乾燥感がある者の方が有意に多くなっていた。月経および喫煙の有無については、有意差が認められなかった。

2. 口腔乾燥感の有無と各評価項目との関連（単変量解析）

口腔乾燥感とその他の口腔の症状および全身の乾燥感との単変量解析結果を表 2 に示す。口腔内のねばつきおよび舌痛は、口腔乾燥感のある者の方がいない者より有意に強かったが、味覚、顎関節痛については有意差が認められなかった。また、鼻粘膜の乾燥は、口腔乾燥感のある者の方がいない者より有意に強かったが、皮膚の乾燥感、膣乾燥感には、有意差が認められなかった。

口腔乾燥感と更年期症状について単変量解析を行った結果、口腔乾燥感がある者の方が 21 項目の更年期症状のうち 18 項目の症状を有意に強く感じていた（表 3）。有意差が認められなかったのは、「いつも不安がある」「背中や腰が痛む」「最近音に敏感である」の 3 つの症状であった。

口腔乾燥感と QOL については、SF-36 の 8 項目のうち、体の痛み以外の 7 項目において、口腔乾燥感との有意な関連が認められ、口腔乾燥感がある者の QOL が有意に低くなっていた。GOHAI 合計得点においても口腔乾燥感がある者は、いない者より有意に低下していた（表 4）。

口腔乾燥感の有無と安静時唾液分泌量、舌および頬粘膜の水分量、唾液中 α -アミラーゼ、CgA、 $17-\beta$ エストラジオールには、いずれも有意な関連が認められなかった（表 5）。対象者のいずれも、最後の飲水あるいは飲食から測定開始まで、30 分以上の時間が空いていた。

3. 口腔乾燥感に関連する因子の検討（ロジスティック回帰分析）

口腔乾燥感に関連する因子について検討するために、口腔乾燥感ありを1，なしを0とするロジスティック回帰分析を行った結果を表6に示す。年齢，更年期障害に対する治療の有無，夜眠っても目をさましやすい（夜間覚醒），頭が重かったり，頭痛がよくする（頭重・頭痛感），口の中がねばねばする（口のねばつき）が有意な説明変数となった。モデル X^2 検定の結果は $p < 0.01$ で有意であった。ホスマー・レメショーの検定結果は， $p = 0.934$ ，判別的中率は 81.3 で良好であった。なお，実測値に対して予測値が $\pm 3SD$ を超えるような外れ値は存在しなかった。

IV 考 察

本研究の結果，口腔乾燥感がある者は，ない者と比較すると，口腔内のねばつき，舌痛，鼻粘膜の乾燥，更年期症状が有意に強く，QOL が有意に低いことが明らかになった。さらに，口腔乾燥感と関連するのは，年齢，更年期障害に対する治療の有無，夜間覚醒，頭重・頭痛感，口のねばつきであることが示された。そのうち，最もオッズ比が高かったのは，更年期障害に対する治療の有無であった。日本産科婦人科学会によると，更年期障害とは，更年期症状の中で日常生活に支障を来す病態であると定義されている¹⁷⁾。更年期障害は，ホットフラッシュなど血管運動神経症状を含む自律神経失調症状，精神的症状，その他の症状に分類される¹⁷⁾。唾液分泌は自律神経による支配を受けるため，治療が必要であるような重い更年期障害を有する者に口腔乾燥感が多く認められたこと

は、理に適っているといえる。その一方で、更年期障害を改善するための治療を行っているにも関わらず、なぜ口腔乾燥感が認められるのかという疑問も残る。今回は、更年期障害に対する治療の有無に関するデータしか収集していないため、実際にその治療を行っている期間や、治療による改善度について検討することができなかった。また、更年期障害に対する薬物療法としては、HRT や漢方薬、向精神薬などが使用されるが、対象者数が少なかったため、薬物療法の種類による検討を行うことができなかった。今後、対象者数を増やした大規模研究の実施が望まれる。

2 番目にオッズ比が高かった夜間覚醒についてであるが、口腔乾燥症専門外来受診者の睡眠の質を調査した結果、口腔乾燥症患者の睡眠の質が低下していたという報告がある¹⁸⁾。口腔乾燥症のため睡眠の質が低下するのか、あるいは睡眠の質が低下するような精神・心理的要因を有するため口腔乾燥感が生じるのかは定かではない。とはいえ、更年期症状の1つである夜間覚醒が口腔乾燥感と大きく関連していた今回の結果は、矛盾していないと考えられる。年齢についてであるが、口腔乾燥感がある者は年齢が上がるにつれて増加したとの報告がある¹⁹⁾。したがって、更年期世代である45-55歳の女性においても、年齢との関連が認められた可能性がある。その一方で、前述の調査は20-80歳代の成人を対象としていたのに対し、本研究の対象者の年齢幅はわずか11歳と小さいため、純粋に年齢による影響であったのかどうかは疑問である。日本人の閉経年齢の平均は49.5歳であり²⁰⁾、閉経の前後5年間が更年期と定義されているため、本研究の調査対象者の年齢を45-55歳と設定した。45-50歳の対象者のうち閉経していたのは14名(21.9%)で、51-55歳では35名(66.1%)と、年齢が高い層には閉経者が多かった。

単変量解析では口腔乾燥感と閉経の有無の関連は認められなかったが、閉経してからの年数が影響していた可能性は否定できない。今後、閉経してからの年数も検討する予定である。

単変量解析では、口腔乾燥感がある者のQOLは、口腔乾燥感がない者と比較して有意に低下していた。本研究では、QOL評価のためSF-36を使用した。SF-36は、ある疾患に限定した内容ではなく、健康についての万人に共通した概念のもとに構成されており²¹⁾、更年期女性のQOL測定に適していると考えられる。本研究の結果、日本人の国民標準値である50¹³⁾を超えていたのは、口腔乾燥感がない者の身体機能、社会的な生活機能、心の健康のわずか3項目のみであり、口腔乾燥感がある者においては、8項目すべてが国民標準値以下であった。40-49歳女性のGOHAI合計点数の平均は 53.7 ± 6.5 、50-59歳女性では 51.3 ± 7.9 であるといわれている²²⁾。本研究の対象者の年齢は45-55歳であるため単純に比較することはできないが、口腔乾燥感がある者のQOLは、同年代の一般女性の平均値より低くなっていた。SF-36およびGOHAIを用いた本研究の結果は、口腔乾燥感によるQOLの低下を招くという過去の報告²³⁻²⁵⁾とも一致しているといえる。

その一方で、口腔乾燥感と安静時唾液分泌量、口腔水分量、唾液中 α -アミラーゼ、CgA、17- β エストラジオールとの有意な関連は認められなかった。自覚症状である口腔乾燥感と客観的数値である唾液分泌量とは相関しないことが多いといわれている²⁶⁾。唾液分泌量が減少していないにもかかわらず口腔乾燥感を感じるケースも多いうえ、乾燥感の捉え方も個人によって異なるため、評価が困難である²⁷⁾。口腔乾燥感の評価方法には、Xerostomia Inventory (XI)^{28, 29)} Xerostomia Questionnaire (XQ)³⁰⁾などがあり、食事中

の口腔乾燥感、嚥下困難感、口腔内の唾液が少ないという感覚、乾燥した食物を嚥下する際に水分が必要であるかどうか、といった4項目は、唾液分泌量と相関するという報告もある²⁶⁾。本研究で使用したのは、「口の中が乾燥しているかどうか」という設問のみであった。口腔乾燥感についてさらに詳細な調査を行ってれば、安静時唾液分泌量や口腔水分量といった客観的データとの関連が認められた可能性も考えられる。

口腔乾燥感と唾液中 α -アミラーゼ、CgAといったストレスマーカーおよび女性ホルモンである17- β エストラジオールとの有意な関連は認められなかった。唾液中の α -アミラーゼ、CgAは、非侵襲的に測定することが可能なストレスマーカーとして注目されている。 α -アミラーゼは、ストレスによって分泌された副腎髄質のノルエピネフリンが唾液腺の β 受容体に作用し、分泌されるバイオマーカーであり、ストレス負荷時に上昇し、ストレスフリーになると低下することが報告されている³¹⁾。また、CgAは、計算課題による短期ストレス下で速やかに上昇するとの報告もある³²⁾。本研究におけるストレスは、口腔乾燥感あるいは更年期障害に伴う慢性的なものであるため、口腔乾燥感の有無とストレスマーカーとの間に有意な関連が認められなかった可能性が考えられる。17- β エストラジオールは、月経周期によって影響を受ける³³⁾。本研究では、月経周期についてのデータを収集していなかった。また、月経周期が不規則となった女性では卵胞刺激ホルモンの増加により、高値を示すことがあるという報告があるが³⁴⁾、本研究では、月経周期が不規則であるかどうか検討できていない。今後、月経周期についても検討する必要がある。

更年期症状の評価方法には、日本人女性の更年期症状評価表、Kuppermannの更年期指

数³⁵⁾、簡易更年期指数 (simplified menopausal index : SMI)³⁶⁾などがある。しかし、Kuppermann の更年期指数は、血管運動神経障害に重みを持たせすぎており日本人女性には適さないといわれている³⁷⁾。SMI は、症状の指数化を目指して開発されたものであり、更年期の個々の症状の評価には適しないとされている³⁷⁾。したがって、本研究ではエストロゲン低下を良く反映しており、日本人女性に高頻度に認められる更年期症状の実情を考慮して日本産婦人科学会生殖・内分泌委員会により作成された日本人女性の更年期症状評価表¹²⁾を使用した。

本研究の限界は、前述のように、閉経年齢や閉経後の時間経過、更年期障害に対する治療期間や、治療による改善度、薬物療法の種類による検討、口腔乾燥感の詳細に関する検討を行うことができなかったことである。また、婦人科外来受診患者を対象としたが、受診目的が更年期障害の治療なのか、あるいは子宮筋腫や卵巣嚢腫といった婦人科疾患なのかを問う設問がなかったことである。さらに、婦人科外来受診患者を対象としたため、本研究で得られた結果は、更年期世代の地域一般住民女性における口腔乾燥感に関連する因子とは異なる可能性もある。今後、評価項目の再検討および更年期世代の地域一般住民女性を対象とした大規模調査の実施が望まれる。それにより更年期世代の口腔乾燥感に関連する因子が明らかになり、その因子を婦人科、内科などの更年期障害の診療を行う医療スタッフおよび地域一般住民に広く周知することができれば、口腔乾燥感の早期発見・治療、ひいては、更年期女性の QOL 向上に大きく寄与できる可能性がある。

V 結論

本研究の結果，口腔乾燥感がある者は，ない者と比較すると，口腔内のねばつき，舌痛，鼻粘膜の乾燥，更年期症状が有意に強く，QOL が有意に低いことが明らかになった．また，年齢，更年期障害に対する治療の有無，夜間覚醒，頭重・頭痛感，口のねばつきが口腔乾燥感と関連することが示唆された．

VI 参考文献

1. Meurman J. H., Tarkkila L., Tiitinen A.:The menopause and oral health. *Maturitas*. 63: 56-62, 2009.
2. Matsuki T, Ito K, Funayama S, Yoshihara A, Masumi S:Questionnaire survey on oral symptoms of menopausal women and cooperation between doctors and dentists. *Int J Oral-Med Sci*. 12: 21-8, 2013.
3. Thomson W. M.:Issues in the epidemiological investigation of dry mouth. *Gerodontology*. 22: 65-76, 2005.
4. Narhi T. O. :Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. *J Dent Res*. 73: 20-5, 1994.
5. 日本口腔粘膜学会用語・分類検討委員会:口腔乾燥症(ドライマウス)の分類案. *日口粘膜誌*. 14: 86-8, 2008.

6. Streckfus C. F., Baur U., Brown L. J., Bacal C., Metter J., Nick T. :Effects of estrogen status and aging on salivary flow rates in healthy Caucasian women. *Gerontology*. 44: 32-9, 1998.
7. Minicucci E. M., Pires R. B., Vieira R. A., Miot H. A., Sposto M. R. :Assessing the impact of menopause on salivary flow and xerostomia. *Aust Dent J*. 58: 230-4, 2013.
8. Lago M. L., de Oliveira A. E., Lopes F. F., Ferreira E. B., Rodrigues V. P., Brito L. M. :The influence of hormone replacement therapy on the salivary flow of post-menopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 31: 109-12, 2015.
9. Tarkkila L., Furuholm J., Tiitinen A., Meurman J. H. :Oral health in perimenopausal and early postmenopausal women from baseline to 2 years of follow-up with reference to hormone replacement therapy. *Clin Oral Investig*. 12: 271-7, 2008.
10. Jansson C., Johansson S., Lindh-Astrand L., Hoffmann M., Hammar M. :The prevalence of symptoms possibly related to the climacteric in pre- and postmenopausal women in Linkoping, Sweden. *Maturitas*. 45: 129-35, 2003.
11. Yalcin F., Gurgan S., Gul G. :Oral health in postmenopausal Turkish women. *Oral Health Prev Dent*. 4: 227-33, 2006.
12. 麻生 武志, ト部 諭, 大田 博明, 小林 俊三, 相良 祐輔, 真田 光博, et al. :日本人用更年期・老年期スコアの確立と HRT 副作用調査小委員会(平成 12 年度専門委員会報告) *日本産科婦人科学會雑誌*. 53: 1454-5, 2001.

13. 福原 俊一, 鈴鴨 よしみ:SF-36v2TM 日本語版マニュアル. 2011.
14. 内藤 真理子, 鈴鴨 よしみ, 中山 健夫, 福原 俊一:口腔関連QOL尺度開発に関する予備的検討 General Oral Health Assessment Index(GOHAI)日本語版の作成. 口腔衛生学会雑誌. 54: 110-4, 2004.
15. Fox P. C., van der Ven P. F., Sonies B. C., Weiffenbach J. M., Baum B. J.:Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. J Am Dent Assoc. 110: 519-25, 1985.
16. Takahashi Fumi, Takahashi Mutsumi, Toya Shuji, Koji Toshiaki, Morita Osami:Clinical Usefulness of an Oral Moisture Checking Device (Mucus). Prosthodontic Research & Practice. 5: 214-8, 2006.
17. 日本産科婦人科学会編. 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第3版. 東京: 日本産科婦人科学会; 2013.
18. 池田 裕子, 岡本 真理子, 山本 健, 今村 武浩, 山近 重生, 斎藤 一郎, et al.:ドライマウス患者における睡眠の質の評価とその低下に関連する因子. 歯科薬物療法. 33: 10-7, 2014.
19. Nederfors T., Isaksson R., Mornstad H., Dahlof C.:Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population--relation to age, sex and pharmacotherapy. Community Dent Oral Epidemiol. 25: 211-6, 1997.
20. 廣井 正彦:更年期障害に関する一般女性へのアンケート調査報告. 日本産科婦人科学会雑誌. 49: 433-9, 1997.

21. 福原 俊一, 鈴嶋 よしみ:【生活の質(QOL)測定の現在】 健康関連 QOL 尺度 SF-8 と SF-36. 医学のあゆみ. 213: 133-6, 2005.
22. 内藤徹:口腔関連 QOL 評価についてーその意義とベースライン調査の概要. 日本ヘルスケア歯科研究会誌. 1: 51-60, 2006.
23. Ettinger R. L.:Review: xerostomia: a symptom which acts like a disease. Age Ageing. 25: 409-12, 1996.
24. Horiot J. C., Lipinski F., Schraub S., Maulard-Durdux C., Bensadoun R. J., Ardiet J. M., et al.:Post-radiation severe xerostomia relieved by pilocarpine: a prospective French cooperative study. Radiother Oncol. 55: 233-9, 2000.
25. Mouly S. J., Orler J. B., Tillet Y., Coudert A. C., Oberli F., Preshaw P., et al.:Efficacy of a new oral lubricant solution in the management of psychotropic drug-induced xerostomia: a randomized controlled trial. J Clin Psychopharmacol. 27: 437-43, 2007.
26. Fox P. C.:Differentiation of dry mouth etiology. Adv Dent Res. 10: 13-6, 1996.
27. Sreebny LM:Dry mouth and salivary gland hypofunction, Part I: Diagnosis. Compendium. 9: 569-70, 73-74, 76, 1988.
28. Thomson W. M., Chalmers J. M., Spencer A. J., Williams S. M.:The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. Community Dent Health. 16: 12-7, 1999.

29. Hay K. D., Morton R. P.:Optimal nocturnal humidification for xerostomia. *Head Neck*. 28: 792-6, 2006.
30. Eisbruch A., Kim H. M., Terrell J. E., Marsh L. H., Dawson L. A., Ship J. A.:Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 50: 695-704, 2001.
31. 秋本 泰介, 中島 啓介, 松本 知久, 村岡 宏祐, 横田 誠:実験的早期接触が唾液中ストレスマーカーに与える影響. *日本歯周病学会会誌*. 53: 113-24, 2011.
32. 野村 収作, 水野 統太, 野澤 昭雄, 浅野 裕俊, 井出 英人:短期精神ストレスマーカーとしての唾液中クロモグラニン A の特性評価. *生体医工学*. 48: 207-12, 2010.
33. Chatterton R. T., Jr., Mateo E. T., Hou N., Rademaker A. W., Acharya S., Jordan V. C., et al.:Characteristics of salivary profiles of oestradiol and progesterone in premenopausal women. *J Endocrinol*. 186: 77-84, 2005.
34. 日本女性医学学会編. 女性医学ガイドブック. 東京: 金原出版株式会社; 2014.
35. Kupperman H. S., Blatt M. H., Wiesbader H., Filler W.:Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices. *J Clin Endocrinol Metab*. 13: 688-703, 1953.
36. Koyama T:Climacteric disorders. *Obstet Gynecol Ther*. 69: 506-9 (in Japanese), 1994.
37. 高松 潔, 高橋 香織, 小林 佑介, 石川 光也, 谷垣 伸治, 中川 博之, et al.:

【女性外来診療マニュアル】 症状・症候から診断・治療へ 婦人科編 更年期の不定愁

訴. 産婦人科治療. 94: 711-20, 2007.

図表脚注

表 1 対象者の特性

表 2 口腔乾燥感とその他の口腔症状，全身の乾燥感との関連

表 3 口腔乾燥感と更年期症状との関連

表 4 口腔乾燥感と QOL の関連

表 5 口腔乾燥感と唾液分泌量，口腔粘膜水分量，唾液成分との関連

表 6 口腔乾燥感と関連する因子

表 1 対象者の特性

	口腔乾燥感		P-value
	あり (n=64)	なし (n=54)	
年齢 (歳) (平均±標準偏差)	50.9 ± 2.9	48.6 ± 3.0	<0.001
月経 (あり/なし)	33 / 31	35 / 18	0.114
更年期治療 (あり/なし)	39 / 25	15 / 39	<0.001
総薬剤数 (平均±標準偏差)	2.8 ± 2.4	1.6 ± 1.9	0.001
口渇副作用のある薬剤数 (平均±標準偏差)	0.4 ± 0.6	0.2 ± 0.5	0.001
喫煙 (あり/なし)	12 / 52	13 / 41	0.154

表 2 口腔乾燥感とその他の口腔症状，全身の乾燥感との関連

	口腔乾燥感		P-value
	あり (n=64)	なし (n=54)	
口の中がねばねばする	1.0 ± 0.7	0.3 ± 0.5	<0.001
舌がひりひりする	0.4 ± 0.6	0.1 ± 0.4	0.004
味を感じにくい	0.2 ± 0.5	0.1 ± 0.4	0.174
歯ぐきから血が出る	0.4 ± 0.6	0.4 ± 0.6	0.917
あごの関節が痛い	0.4 ± 0.6	0.1 ± 0.5	0.102
皮膚が乾燥する	1.1 ± 0.7	0.9 ± 0.6	0.096
鼻の中が乾燥する	0.7 ± 0.7	0.4 ± 0.6	0.007
膣が乾燥する	0.4 ± 0.5	0.2 ± 0.5	0.111

表3 口腔乾燥感と更年期症状との関連

	口腔乾燥感		P-value
	あり (n=64)	なし (n=54)	
1. 顔や上半身がほてる (熱くなる)	0.9 ± 0.7	0.6 ± 0.6	0.006
2. 汗をかきやすい	1.1 ± 0.8	0.7 ± 0.8	0.019
3. 夜なかなか寝付かれない	0.7 ± 0.8	0.4 ± 0.6	0.005
4. 夜眠っても目をさましやすい	0.9 ± 0.8	0.5 ± 0.5	0.001
5. 興奮しやすく、イライラすることが多い	0.8 ± 0.7	0.6 ± 0.6	0.030
6. いつも不安感がある	0.8 ± 0.7	0.6 ± 0.7	0.086
7. ささいなことが気になる	0.9 ± 0.7	0.7 ± 0.7	0.032
8. くよくよし、ゆううつなことが多い	0.8 ± 0.7	0.5 ± 0.7	0.019
9. 無気力で、疲れやすい	1.0 ± 0.8	0.6 ± 0.7	0.009
10. 眼が疲れる	1.4 ± 0.7	1.1 ± 0.7	0.033
11. 物事が覚えにくかったり、物忘れが多い	1.1 ± 0.7	0.8 ± 0.6	0.042
12. めまいがある	0.7 ± 0.7	0.4 ± 0.7	0.032
13. 胸がドキドキする	0.8 ± 0.6	0.6 ± 0.7	0.045
14. 胸がしめつけられる	0.4 ± 0.6	0.2 ± 0.4	0.019
15. 頭が重かったり、頭痛がよくする	1.2 ± 0.7	0.7 ± 0.8	0.001
16. 肩や首がこる	1.7 ± 0.6	1.4 ± 0.6	0.004
17. 背中や腰が痛む.	1.2 ± 0.7	1.0 ± 0.8	0.152
18. 手足の節々 (関節) の痛みがある	1.0 ± 0.8	0.5 ± 0.7	0.006
19. 腰や手足が冷える	1.2 ± 0.7	0.9 ± 0.8	0.025
20. 手足 (指) がしびれる	0.5 ± 0.7	0.2 ± 0.6	0.004
21. 最近音に敏感である	0.5 ± 0.7	0.3 ± 0.6	0.082

表 4 口腔乾燥感と QOL の関連

		口腔乾燥感		P-value
		あり (n=64)	なし (n=54)	
SF-36	身体機能	47.0 ± 9.4	51.0 ± 8.0	0.029
	日常役割機能(身体)	41.4 ± 11.9	48.8 ± 9.0	<0.001
	体の痛み	42.7 ± 10.7	46.1 ± 10.3	0.062
	全体の健康感	44.0 ± 8.9	46.9 ± 9.1	0.047
	活力	42.0 ± 11.6	46.7 ± 10.1	0.049
	社会的な生活機能	43.5 ± 11.7	50.4 ± 10.3	<0.001
	日常役割機能(精神)	44.2 ± 11.2	48.8 ± 8.6	0.020
	心の健康	45.9 ± 10.0	50.4 ± 8.4	0.038
GOHAI	合計得点	51.0 ± 7.4	55.1 ± 5.6	0.001

表 5 口腔乾燥感と唾液分泌量，口腔粘膜水分量，唾液成分との関連

	口腔乾燥感		P-value
	あり (n=64)	なし (n=54)	
安静時唾液分泌量 (mL/10min)	2.8 ± 1.9	3.0 ± 2.1	0.505
口腔粘膜水分量			
舌背	29.8 ± 2.9	30.0 ± 3.2	0.377
頬粘膜	30.6 ± 1.5	30.9 ± 1.6	0.563
CgA 蛋白補正值 (pmol/mg)	10.0 ± 6.3	9.7 ± 9.0	0.186
α-アミラーゼ (U/mL)	118.5 ± 69.7	111.0 ± 98.2	0.173
17-β エストラジオール (pg/mL)	8.5 ± 42.3	1.5 ± 1.7	0.193

表 6 口腔乾燥感と関連する因子

	偏回帰係数	P-value	オッズ比	オッズ比 95%信頼区間 上限	下限
年齢	0.237	0.005	1.268	1.073	1.498
更年期障害の治療あり	1.468	0.007	4.340	1.502	12.543
夜眠っても目をさましやすい	1.214	0.004	3.368	1.481	7.659
頭が重かったり, 頭痛がよくする	0.712	0.039	2.038	1.037	4.005
口の中がねばねばする	1.012	0.009	2.752	1.281	5.911
定数	-17.326	0.000			

モデル X^2 検定 : $p < 0.01$ 判別的中率 : 81.3