

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	川本 真貴子
論文審査担当者	主 査 駒津 光久 教授 副 査 野見山 哲生 教授 ・ 桑原 宏一郎 教授
論文題目	Relationship between dry mouth and hypertension (口腔乾燥と高血圧症との関連)
(論文の内容の要旨)	
【背景】 口腔乾燥の原因は様々で、薬剤や全身疾患、加齢などの要素が関連しているとされている。高血圧は動脈硬化の代表的なリスク因子であり、動脈硬化による血管傷害は臓器の機能低下を引き起こすと考えられている。口腔乾燥と加齢との関連は報告されているが、高血圧症と口腔乾燥との関連は不明である。本研究では、疫学および病理組織学的に口腔乾燥と高血圧症との関連を検討した。	
【対象および方法】	
(1) 疫学的検討: 2017年度の長野県安曇野市、塩尻市が行う国保特定健診および後期高齢者健診対象者で、本調査への同意が得られた1,933名を対象とした。口腔乾燥状態は柿木(2000)の臨床基準を用いて歯科医師が判定した。口腔乾燥状態と各種特定健診結果との関連について単変量解析、多変量解析にて分析した。	
(2) 病理組織学的検討 2013年1月1日~2017年12月31日の期間に信州大学医学部附属病院で頸部郭清術を施行した頭頸部癌患者43名を対象とした。病歴から高血圧症の有無で2群に分けて以下の比較を行った。①術前に撮影されたMRI画像において計算した顎下腺の体積。②摘出された顎下腺組織のHematoxylin and Eosin(H-E)染色標本にて、ImageJを用いて測定した顎下腺全体に占める腺組織の割合。③摘出された顎下腺組織のElastica van Gieson(EvG)染色標本にて計測した、細動脈硬化の有無(細動脈の内膜/中膜比)。	
(3) 統計解析 口腔乾燥状態と各種特定健診結果との関連についてはカイ二乗検定とロジスティック回帰分析にて分析した。病理組織学的検討では、顎下腺組織の萎縮度と細動脈の肥厚を高血圧症の既往ありの群と対照群に分けてWilcoxon検定、Fisherの正確確率検定、Studentのt検定を用いて比較検討した。いずれも有意水準は5%未満とした。	
【結果】	
(1) 疫学的検討 対象1,933名のうち口腔乾燥状態と判定された受診者は129名(軽度110名、中等度18名、重度1名)で全体の6.8%を占めた。口腔乾燥該当者は女性及び高齢者(70代)に有意に多く認めた(カイ二乗検定, $p<0.01$)。特定健診判定結果との関連では高血圧該当者で口腔乾燥該当者が有意に多く(11.2% vs 6.0%, カイ二乗検定, $p<0.01$)、腎機能(eGFR)低下者で多い傾向(10.1% vs 7.7%, カイ二乗検定, $p=0.08$)を認めた。服薬に関しては降圧剤服薬者で口腔乾燥該当者が有意に多かった(11.3% vs 6.8%, カイ二乗検定, $p<0.01$)。多変量解析では口腔乾燥と性別、年齢、高血圧、高脂血症で有意な関連を認めた。	
(2) 病理組織学的検討 術前にMRI画像を撮影した34症例において、高血圧症あり(13例)となし(21例)の2群間で、顎下腺の体積に有意差は認めなかった(7,636.8mm ³ vs. 6,787.7 mm ³ , Wilcoxon test, $p=0.47$)。H-E染色において、高血圧群では唾液腺組織全体に占める腺細胞の割合が有意に低かった(36.6% vs. 46.5%, Student's t-test, $p<0.05$)。EvG染色において、高血圧群では顎下腺内の細動脈の肥厚を認め、内膜/中膜比が有意に高かった(0.39 vs. 0.28, Wilcoxon test, $p<0.05$)。	
【考察】 疫学的検討では口腔乾燥が性別、年齢、高血圧症と有意な関連を認めた。病理組織学的検討では、年齢に関連なく高血圧症ありの群において顎下腺組織に占める腺細胞の減少、脂肪組織の増加、細動脈の内膜肥厚・狭窄を認め、これら顎下腺組織変性の所見は高血圧症との有意な関連を認めた。本研究の結果より高血圧症が加齢変化に相乗して細動脈硬化を引き起こし、唾液腺組織を変性させ、唾液分泌低下・口腔乾燥の原因となる可能性が示唆された。	