



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	パロキセチンとロフラゼブ酸エチルが奏効した心因性味覚障害の検討
Author(s)	竹内, 康人; 山崎, 裕; 村田, 翼 他
Citation	北海道歯学雑誌, 31(2), 106-111
Issue Date	2010-12-15
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/45812
Type	journal article
File Information	10_takeuchi.pdf



原 著

パロキセチンとロフラゼプ酸エチルが奏効した心因性味覚障害の検討

竹内 康人 山崎 裕 村田 翼 佐藤 淳
大内 学 秦 浩信 北川 善政

抄 録：味覚障害の原因のひとつに、うつ病などの心因性があることは広く知られているが、適切な診断、治療は確立されていない。そこで、最近当科で経験した2例の心因性と考えられた味覚障害症例を報告する。患者は、56歳男性、65歳女性で、主訴はそれぞれ、味覚低下、口内の塩味であった。病歴期間は、5か月、2週間であった。当科受診前に耳鼻咽喉科、歯科医院の受診歴があり、原因不明とされ、積極的治療は行われなかった。血液検査・カンジダ培養検査は、いずれも正常であった。ろ紙ディスク法による味覚検査は、2例とも高度障害であった。全身性や薬剤性、風味障害などは認めなかったが、心理テストでいずれもうつ状態が示唆された。そのため心因性味覚障害を疑い、ベンゾジアゼピン系抗不安薬のロフラゼプ酸エチルと、Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) のパロキセチンの投与を行ったところ、いずれの症例も短期間で味覚障害の著明な改善を認め、2例とも完治した。

キーワード：味覚障害、心因性、亜鉛、味覚検査

緒 言

味覚異常の原因は、亜鉛欠乏、全身疾患、薬剤、口腔疾患、風味障害、味覚神経障害、心因などが挙げられる¹⁾。現在、それらのうち亜鉛欠乏が味覚障害の主要な原因とされ、全身疾患、薬剤性、特発性のものも含め、盛んに亜鉛製剤の補充が行われている^{2,3)}。しかし実際には、長期間の亜鉛補充療法を行っても、症状の改善が得られない症例が少なからず認められる。当科では、2年前より味覚障害を主訴に受診する患者に対し、アルゴリズムを作成し、それに沿った診断・治療を行っている。最近、心因性が疑われた2例に対し、抗不安薬のロフラゼプ酸エチルと抗うつ薬のパロキセチンの投与にて、いずれも劇的に症状の改善が得られた症例を経験したので報告する。

症 例

症例 1

患者：56歳、男性

初診：2009年9月

主訴：味覚低下

既往歴：高血圧（コントロール良好）、胃炎

常用薬：降圧薬 {エプレレノン（セララ[®]）、オルメテルサンメドキシミル（オルメテック[®]）、亜鉛製剤 {ボラブ

レジンク（プロマックD[®] 服用期間：3か月）、睡眠薬 {フルニトラゼパム（サイレース[®]）、トリアゾラム（ハルシオン[®]）}

家族歴：特記事項なし

現病歴：2009年5月頃、歯痛を自覚し、近隣歯科医院にて抗菌薬を2週間服用し、この頃より味覚の異常を自覚した。6月、舌のピリピリ感も自覚するようになり、近隣耳鼻咽喉科を受診した。抗真菌薬や含嗽剤を処方されたが改善は認めなかった。そこで他耳鼻咽喉科を受診し、血液検査・味覚検査が行われたが、原因不明で治らないと説明された。その後、ビールが甘くなり、食事がおいしくなくなり、自意にて9月当科初診となった。

現症：

口腔外所見：特記事項なし（嗅覚障害なし）

口腔内所見：明らかな舌背部の発赤・舌乳頭の萎縮は認めなかった。口腔内に泡沫状の唾液を認め、軽度の口腔乾燥を認めたが、唾液腺圧迫による唾液流出は良好で、ガムテストは12.4ml/10分であった。舌安静時に、舌背部にヒリヒリ感を認めた。ろ紙ディスク法（テーストディスク[®] 三和化学研究所）による右鼓索神経領域の味覚検査の結果は、4味とも認識せず高度味覚障害を認めた。電気味覚検査でも、鼓索神経領域で右：22dB、左：18dBと中等度障害を認めた。

表1. 検査結果

	症例1 (56歳, 男性)	症例2 (65歳, 女性)
味覚検査		
ろ紙ディスク法	高度味覚障害 (S 6 : N 6 : T 6 : Q 6)	高度味覚障害 (S 6 : N 6 : T 6 : Q 6)
電気味覚検査	中等度障害	正常
ガムテスト (10ml/10min)	12.4ml/10min	n.d.*
血液検査		
Fe (48-154 μ g/dl)	110	68
S-Cu (80-140 μ g/dl)	109	118
Zn (64-111 μ g/dl)	87	68
VB ₁₂ (233-914 μ g/dl)	n.d.	1500 $\uparrow$
カンジダ培養検査	(-)	(-)
心理テスト		
CMI (神経症)	n.d.	Ⅲ (神経症傾向)
SDS (うつ状態)	n.d.	47点 (軽度うつ状態)
PHQ-9 (うつ状態)	うつ傾向大	うつ傾向大

* n.d.: not done

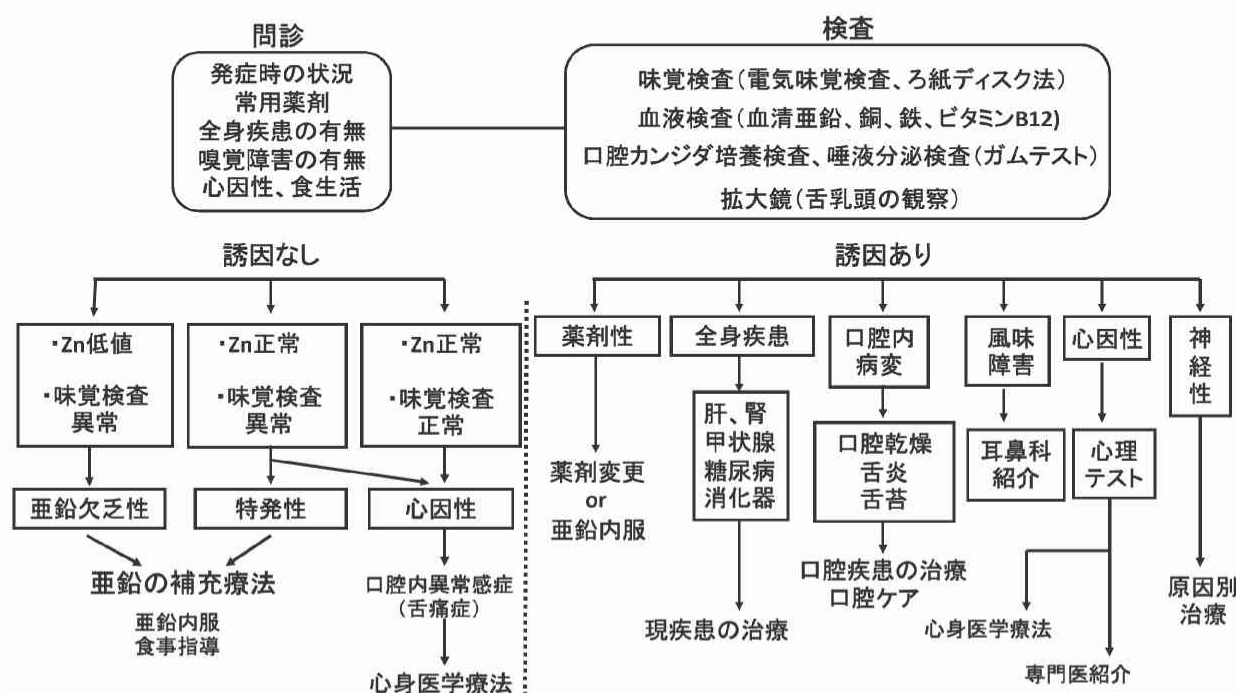


図1: 北大病院口腔内科における味覚異常の診断と治療の流れ

検査結果: 表1 参照

当科で策定した味覚異常の診断のアルゴリズム (図1) に従い診断を進めた。

臨床診断: 心因性味覚障害疑い

治療経過: 患者の味覚に関する訴えが強く、うつ病のスクリーニング検査である Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) では、高度のうつ状態を認め、他に味覚障害の原因と考えられるものがなかったため、心因性の味覚障害が疑われた。このため、ロフラゼブ酸エチル 2 mg/日を朝

夕 2 回で分服させたところ、味覚異常の Visual analogue scale (VAS) は 7 割減少と著効し、舌のヒリヒリ感は消失した。その後、4 週間継続したが、さらなる改善は認められなかったため、パロキセチンへ変更した。10mg/日から開始し、20mg/日に増量した頃から、明らかな効果を認め、最終的に30mg/日を16週間投与後に、VAS はほぼ 0 になった。その後 8 週間30mg/日で維持した後に、徐々に減量し、離脱したが、現在まで症状の再燃は認めていない (図2)。自覚的味覚異常消退後に味覚機能の再評価を行っ

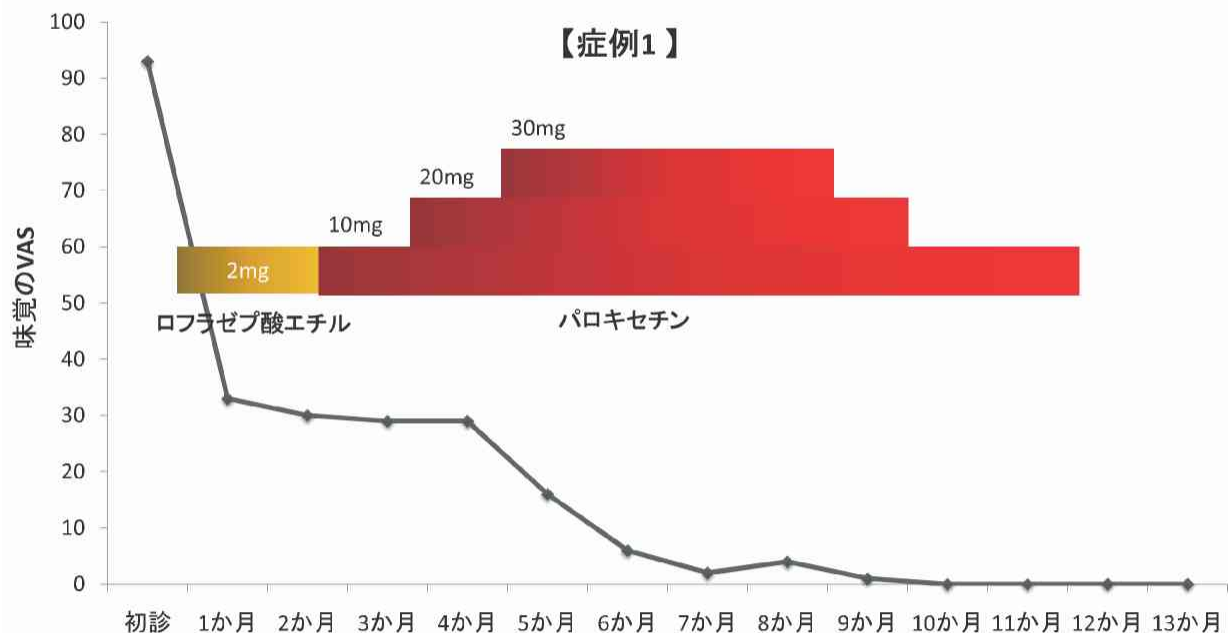


図2：症例1，56歳男性の治療経過

た。ろ紙ディスク法では、甘味（4）と酸味（5）で反応を認め、電気味覚検査では、鼓索神経領域で、右；8 dB，左；6 dB と正常領域に回復した。また、同時期に再度施行した PHQ-9 も正常領域に回復した。

症例 2

患者：65歳，女性

初診：2009年12月

主訴：口内の塩味

既往歴：高血圧（コントロール良好），糖尿病（HbA1c 5.8）

常用薬：糖尿病薬 {ナテグリニド（スターシス[®]）}，ビタミン製剤 {アスコルビン酸（シナール[®]），メコバラミン（メチコパール[®]）}，高脂血症薬 {ベザフィブラート（ベザトル SR[®]）}

家族歴：特記事項なし

現病歴：2009年12月，近歯科医院にて5のリエスによる充填処置後，口内の塩味を自覚したため，近耳鼻咽喉科を受診した。血液検査，エックス線検査を施行し，異常はないと説明された。その後も，5が気になったため，前歯科医院に戻り，塩味の原因として5を抜歯されるも，塩味は改善せず，同歯科医院の紹介にて当科初診となった。

現症：

口腔外所見：特記事項なし（嗅覚障害なし）

口腔内所見：明らかな舌炎，舌苔，舌乳頭の萎縮，発赤等の所見は認めず，口腔乾燥も認めなかった。両側舌縁部に歯圧痕を認めたが，不良補綴物やリエス，歯周炎等は認めなかった。ろ紙ディスク法による右鼓索神経領域の味覚検査では，4味とも認識せず，高度味覚障害を認めた。し

かし電気味覚検査では，鼓索神経領域では右；6 dB，左；4 dB と正常範囲であった。

検査結果：表1参照

臨床診断：心因性味覚障害疑い（図1）

治療経過：糖尿病の既往はあるが，HbA1c は5.8とコントロールは良好であった。カンジダ培養検査は陰性で，味覚異常の原因となるような要因は認められず，心理テストを施行したところ，Cornell Medical Index（CMI）ではⅢ型で神経症傾向，Self-rating Depression Scale（SDS）では47点で軽度うつ傾向，PHQ-9はうつ傾向大であったため，心因性の味覚障害を疑い，ロフラゼパ酸エチル1 mg/日とパロキセチン10 mg/日の投与を開始した。6週間服用したところで，塩味のVASは97から23へと著明な減少を認めた。その後，パロキセチンのみの投与に変更したが，味覚は順調に回復し，5か月後にVASは0になった。その後1か月間10 mg/日で維持した後に，徐々に減量していき離脱した。離脱後，現在までのところ，症状の再燃は認めていない（図3）。自覚的味覚異常消退後に味覚の再評価を行った結果，ろ紙ディスク法では，著明な改善を認め，甘味（2），塩味（3），酸味（4），苦味（4）へと60歳以上の年齢を考慮する⁴⁾と正常に回復した。また，同時期に行った心理テストでSDS，PHQ-9ともに正常領域に回復した。

考 察

日本における味覚障害患者数は，高齢者の増加にともない年々増加してきており，日本口腔咽喉学会のアンケート調査によると，1990年の調査では年間14万人だったが，2003

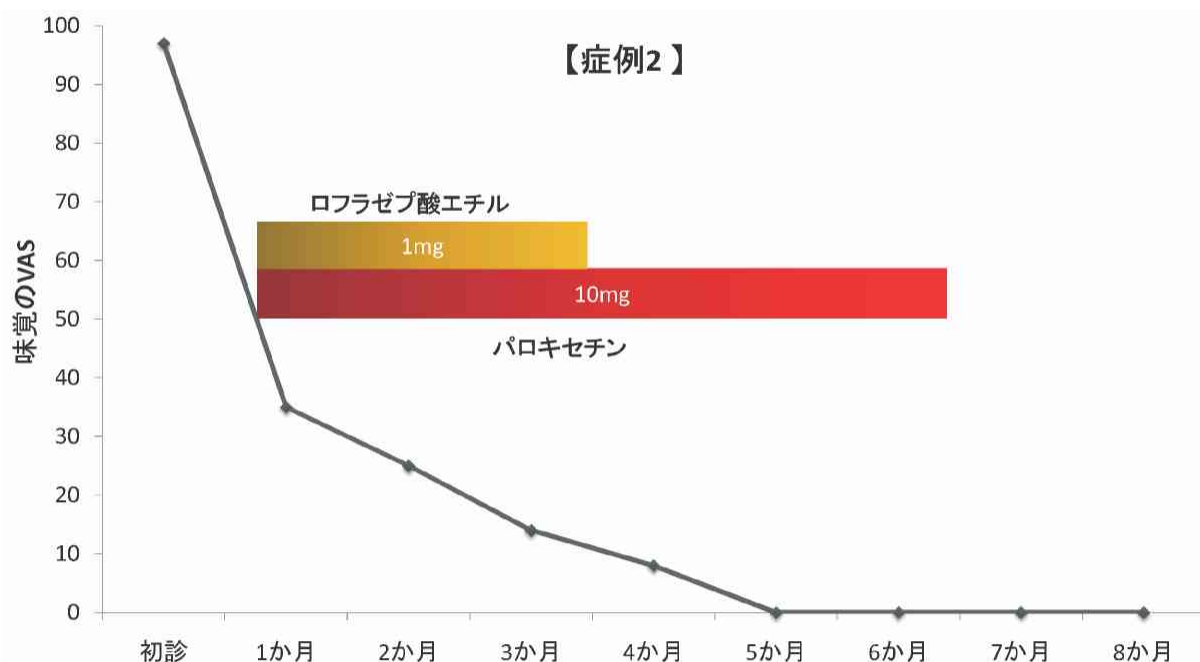


図3：症例2，65歳女性の治療経過

年の再調査では年間24万人と、1.7倍に増加したことが報告されている⁵⁾。当科においても味覚障害患者はここ数年で急増し、味覚障害が主訴の新患者数は2006年までは年間1桁であったが、その後年々倍増し2010年では優に100人を超すペースになっている⁶⁾。この様に味覚異常に対する社会的ニーズに対応すべく当科では、2008年より味覚異常を主訴に受診する患者に対し、アルゴリズム(図1)を作成し、これに沿って診断・治療を行ってきた。その結果、亜鉛欠乏が味覚異常の主な原因である、というこれまでの耳鼻咽喉科からの報告^{5,7)}とは異なり、口腔カンジダ症、口腔乾燥症、舌炎などの口腔疾患が最も多く、全体の1/3を占めていた。また、心因性の占める割合も従来の報告よりも多く認められた⁶⁾。

味覚障害と心因性との関連に関して耳鼻科領域から、富田ら⁷⁾は、心因性によるものは味覚障害全体の10%程度であると報告し、串田ら⁸⁾は、味覚障害患者の53%は神経症または抑うつ状態と何らかの心理的要素を抱えていると報告している。また、歯科領域からも大島ら⁹⁾、木村ら¹⁰⁾、中野ら¹¹⁾、角田ら¹²⁾の報告がある。うつ病の1症状に味覚障害があることは一般に知られているが、本症例は、精神科での治療が必要でない一時的なうつ状態であっても、味覚障害が起りえることを示した。2例とも当科受診前に耳鼻咽喉科の受診歴があり、血液検査、嗅覚検査では異常がなく、味覚異常の原因は分からないとされていた。味覚異常の専門医¹³⁾とみずから述べている耳鼻咽喉科医でも心因性を考慮されなかったようである。当科では、味覚異常患者に対し、十分な問診と血液検査、カンジダ培養検査、唾液分泌検査により、全身疾患、薬剤性、口腔内疾患、

風味障害、味覚神経障害、亜鉛欠乏といった要因に明らかな問題が認められない場合には、心因性の可能性を考慮し、心理テストを施行し、心因性が疑われた場合は、抗うつ薬や抗不安薬を投与し、反応をみるようにしている。

当科では、以前より心因性が疑われる味覚異常症例に対して、ベンゾジアゼピン系抗不安薬のロフラゼパ酸エチルを第一選択薬として使用している。本剤は心因性とされている自発性異常味覚¹⁴⁾に対し、唯一有効であるとする高橋ら¹⁵⁾の報告があり、また歯科心身症でもその有効性と安全性が認知されているからである¹⁶⁾。ロフラゼパ酸エチルは、短期間で作用し、半減期が110時間(2mg)と超長時間型に分類され、依存性や耐性を形成しにくいという特徴がある¹⁵⁾。副作用で問題となる眠気に対しては、2mg(2×食後)での使用から、0.5mg～1mg(1×就寝時)で使用し、減量することで回避できると思われる。また、ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、「おいしさ」そのものを認知する過程に関与することが明らかになっている¹⁷⁾。しかし、明らかなうつ状態を認める症例に対しては、ロフラゼパ酸エチル単独では効果が不十分であったため、本症例2のように、始めから抗うつ薬であるパロキセチン¹⁸⁾等を投与すべきと思われる。この場合も、投与初期にはロフラゼパ酸エチルを併用することにより、症状の速やかな改善が期待される^{19,20)}。本症例は2症例ともパロキセチンが著効し、パロキセチンの離脱後も症状の再燃は認めなかった。症状消退後に再度行った心理テストの結果では、2例ともうつ状態は認められず、正常範囲に戻っていた。また、同時期に行った味覚検査でも味覚機能の回復が確認された。以上より、2例ともうつ状態による心因性の味覚

障害と思われた。

患者の味覚異常の訴えは、単に‘味が薄い、濃い’‘味を感じない’といった味覚減退や味覚消失から、‘違う味に感じる’などの異味症、‘常に口の中が金属味がする’など口腔内に何も存在しないのに味を感じる自発性異常味覚^{21,22)}まで実にさまざまである。この中には、特異的な訴えから、味覚異常よりも、歯科心身症である口腔異常感症²³⁾として取り扱う方が適切な症例も存在すると思われる。中野ら¹¹⁾は、味覚障害患者の53%は神経症、あるいは何らかの心理的な要素を抱えていると報告しており、今後は、味覚障害の診断・治療を行うに当たって常に心因性の関与を考慮する必要があると思われる。

結 語

今回我々は、心因性と考えられた味覚障害の患者に対し、抗不安薬のロフラゼパ酸エチルと抗うつ薬のパロキセチンを使用した結果、味覚障害の著明な改善を認めた2例を経験したので報告した。

参 考 文 献

- 1) 愛場 庸雅：味覚障害概論 update. ENTONI, 117 : 1-8, 2010.
- 2) 富田 寛：味覚障害. 今日の指針, 895-896, 医学書院, 東京2000.
- 3) 池田 稔：味覚障害に対する亜鉛治療とその効果. 日本味と匂学会誌, 13 : 9-16, 2006.
- 4) 池田 稔, 田中 真琴：味覚障害の治療. ENTONI, 117 : 19-24, 2010.
- 5) Ikeda M, Aiba T, Ikui A, Inokuchi A, Kurono Y, Sakagami M, Takeda N, Tomita H: Taste disorders: a survey of the examination methods and treatments used in Japan. Acta Otolaryngol, 125 : 1203-1210, 2005.
- 6) 北川 善政：味覚障害の臨床. 歯科医療, 4-15, 第一歯科出版, 東京, 2010.
- 7) 富田 寛：味覚と味覚異常. 自律神経, 27 : 363-368, 1990.
- 8) 串田 京子, 梅本 匡則, 根来 篤, 任 智美, 阪上 雅史：味覚障害の診断・治療における心理テストの有用性について. 日耳鼻, 109 : 736-741, 2006.
- 9) 大島 仁, 尾崎 登喜雄：味覚障害患者に対する心身医学・生理的研究. 日歯心身, 4 : 1-7, 1989.
- 10) 木村 泰子, 伊藤 幹子, 深谷 昌彦：心理的因子が関与したと思われる味覚異常症の3例. 日歯心身, 7 : 8-14, 1992.
- 11) 中野 良信：味覚異常を愁訴とする患者の心理的背景. 日歯心身, 15 : 121-128, 2000.
- 12) 角田 博之, 永井 哲夫, 高森 康次, 岩淵 博史, 角田 和之, 酒向 淳, 若林 類, 新里 知佳, 宮岡 等, 海老原 務, 藤野 雅美, 片山 義郎：味覚障害を主訴に来院したうつ病症例. 日歯心身, 16 : 71-73, 2001.
- 13) 富田 寛：味覚障害診療の現状. JOHNS, 18 : 871-877, 2002.
- 14) 富田 寛：味覚障害の臨床 —特に自発性異常味覚と特発性味覚障害—. 脳の科学, 24 : 1049-1059, 2002.
- 15) 高橋 宏昌, 豊福 明, 池山 尚岐, 斎木 正純, 松永 亜樹, 喜久田 利弘：自発性異常味覚に対するロフラゼパ酸エチルの使用経験. 日歯心身, 21 : 23-26, 2006.
- 16) 豊福 明, 池山 尚岐, 斎木 正純, 高橋 宏昌, 喜久田 利弘：歯科心身症に対するフルボキサミンとロフラゼパ酸エチルの併用療法に関する検討. 日歯心身, 20 : 50-54, 2005.
- 17) 山本 隆：おいしさのメカニズム. 総合臨床, 53 : 2719-2725, 2004.
- 18) Yamazaki Y, Hata H, Kitamori S, Onodera M, Kitagawa Y: An open-label, noncomparative, dose escalation pilot study of the effect of paroxetine in treatment of burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 107 : e6-e11, 2009.
- 19) Stahl SM: Don't ask, don't tell, but benzodiazepines are still the leading treatments for anxiety disorder/ independent actions on fear circuits may lead to therapeutic synergy for anxiety when combining serotonergic and GABAergic agents. J Clin Psychiatry 63 : 756-757, 854-855, 2002.
- 20) 福原 秀浩, 梅影 正, 山中 学, 土田 英人, 貝谷 久宣：不安障害とうつ病に対する BZD + SSRI 併用療法—基礎的および臨床的エビデンスからの考察—. 新薬と臨床, 52 : 1117-1123, 2003.
- 21) 田原 育郎, 堀川 緑, 吉田 晋也：自発性異常味覚について. 第18回味と匂のシンポジウム論文集, 日本味と匂の研究会, 東京, 81-84, 1984.
- 22) 小野 あゆみ, 井野 千代徳, 山下 敏夫：味覚の不定愁訴. JOHNS, 18 : 953-956, 2002.
- 23) 角田 博之, 永井 哲夫：口腔異常感症. 歯科心身医学, 292-299, 日本歯科心身医学会, 東京, 2003.

ORIGINAL

Clinical study of psychosomatic taste disorders successfully treated
with paroxetine and ethyl loflazepateYasuto Takeuchi, Yutaka Yamazaki, Tsubasa Murata, Jun Sato,
Manabu Oouchi, Hironobu Hata and Yoshimasa Kitagawa

ABSTRACT : It is well-known that psychogenic disorder such as depression is a cause of taste disorders. However, no adequate diagnostic and therapeutic strategies have been established for patients with taste disorders due to psychological factors. Here, we report 2 cases of taste disturbances probably caused by psychological factors: a fifty-six year-old male suffering from taste loss for five months, and a sixty-five year-old female complaining of salty taste in the mouth for two weeks. Both patients underwent no curative treatment at the otorhinolaryngology and dental clinic because of unknown causes, before visiting our department. The laboratory data showed normal levels of trace elements including zinc, copper, iron, and vitamin B₁₂, and fungal cultures from the tongue were negative. Gustometry using a filter paper disc method revealed a high degree of taste dysfunction. A clinical diagnosis of psychosomatic taste disorder was made based on the psychological inventories of the self-rating depression scale (SDS) and patient health questionnaire-9 (PHQ-9), which suggested state of depression. Both patients were successfully treated with paroxetine and ethyl loflazepate. The taste function returned to gully normal after a short period, along with a normalization of the psychological tests.

Key Words: taste disorder, psychological factor, zinc, gustometry