



Title	漢方治療により味覚異常の他にさまざまな効能が得られた1例
Author(s)	武田, 雅彩; 三浦, 和仁; 新井, 絵理 他
Citation	北海道歯学雑誌, 40(2), 122-126
Issue Date	2020-04
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/77616">https://hdl.handle.net/2115/77616</a>
Type	journal article
File Information	40_02_07.pdf



## 症例報告

## 漢方治療により味覚異常の他にさまざまな効能が得られた1例

武田 雅彩 三浦 和仁 新井 絵理 松下 貴恵 山崎 裕

抄 録：苦味の自発性異常味覚を訴える症例に対し、漢方薬の五苓散を投与したところさまざまな効能が得られた症例を経験したので報告する。

70代の女性。初診の1か月前、突然、安静時に右舌縁の苦味を自覚し、その後も症状に改善傾向なくかかりつけの歯科からの紹介にて当科受診した。下肢のむくみ、頬粘膜の咬傷痕が認められ、血清亜鉛値は61 µg/dlと軽度低値ではあったが他の各種検査では異常を認めなかった。味覚障害の原因として亜鉛欠乏性が疑われたが、まずベンゾジアゼピン系の抗不安薬であるロフラゼパムエチルの投与を開始した。すぐに苦味は軽快傾向を示したが、3週間から改善が認められなくなった。そこで水滯の所見を参考に五苓散5 g/日を投与すると苦味が軽快した他に下肢のむくみや頬粘膜の咬傷がなくなった。結果的に亜鉛の補充は行わずに味覚異常は完治した。

キーワード：味覚異常、漢方、五苓散、自発性異常味覚、水滯

## 緒 言

漢方治療は、体全体の調和を図るため、目的とした症状の他にさまざまな症状が軽快することがある。今回、口内には味物質がないにも関わらず、苦味を訴える自発性異常味覚症例に対し、漢方薬である五苓散を投与したところ、味覚異常の消退の他に、さまざまな効能が得られた症例を経験したので報告する。

## 症 例

患 者：70代 女性  
主 訴：口内の苦味  
既往歴：不眠症  
常用薬：エスタゾラム、プロチゾラム  
家族歴：特記事項なし  
生活歴：夫と二人暮らしで、生活環境での変化やストレスなし  
現病歴：2017年X月-1か月に突然、安静時に右舌縁の苦味を自覚した。義歯の装着の有無に関わらず苦味は出現した。食事の味に問題はなかった。午前中は意識しないが、14～15時頃から気になりだす日内変動があった。その後も症状は改善傾向なく、かかりつけの歯科からの紹介にて2017年X月に当科受診した。

## 現 症：

口腔外所見：身長155 cm 体重66 kg BMI 27.5 (軽度肥満)

消化器症状はなく、嗅覚にも問題はなかった。

口腔内所見：舌に発赤、びらん、潰瘍はなく、触診による圧痛も認めなかった(図1)。頬粘膜に咬傷痕を認めた。舌背中央には軽度の舌苔が付着しており、軽度の口腔乾燥が認められた。現在使用している上下顎部分床義歯の適合状態は良好であった。

検査結果：カンジダ培養検査は陰性で、全口腔法での味覚検査は正常範囲内であった。Cornell Medical Index (CMI) は深町法でI領域の正常域で特記事項なく、血清亜鉛値(64～111 µg/dl)は61と低値であり、銅(71～132 µg/dl)は104と正常値であった。漢方医学的所見：全身的症状として、下肢のむくみが認められた。舌診では、軽度の胖大舌傾向があり、舌の呈示は良好であった。また、舌下静脈の怒張が認められた(図1)が、歯圧痕は認められなかった。腹診では、心下痞鞭(みぞおちの部分の圧痛や抵抗)や胸脇苦満(肋骨弓の下縁に指を入れた際の圧痛)はともに認めなかった。

臨床診断：味覚障害(自発性異常味覚)

処置及び経過：味覚障害の原因として血清亜鉛値の低値以外に明らかな原因を認めなかったため、亜鉛欠乏性の味覚障害が疑われた。一般的には亜鉛の補充療



図1 初診時口腔内写真

左：胖大舌傾向，軽度口腔乾燥が認められる。  
右：舌下静脈の怒張が認められる。



図4 五苓散処方開始から8か月目の口腔内写真

左：胖大舌傾向の改善がみられる。  
右：舌下静脈の怒張の改善がみられる。

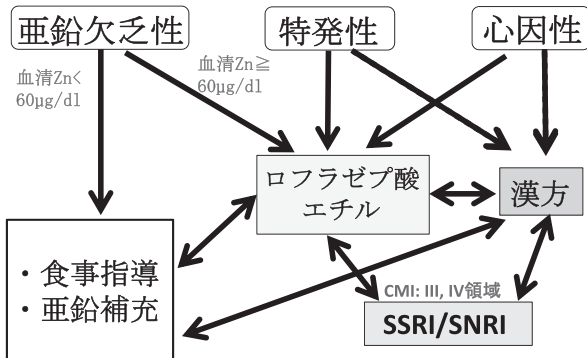


図2 当科における味覚障害（亜鉛欠乏性，特発性，心因性）の原因別の治療の流れ

## 治療経過

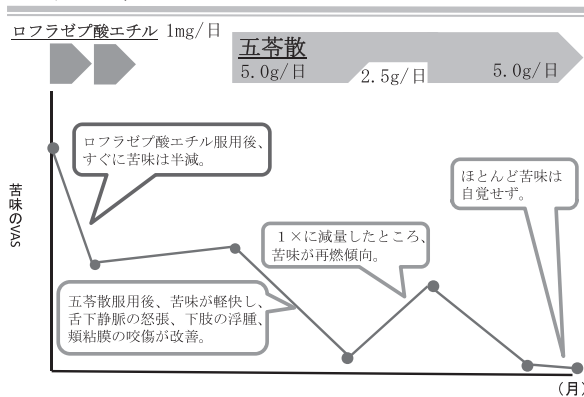


図3 本症例の治療経過

法の適応と考えるが、当科では明らかな亜鉛欠乏（血清亜鉛値が $60\mu\text{g}/\text{dl}$ 未満）以外は、長期の亜鉛補充療法に対しても奏効しない症例を数多く経験してきた<sup>1)</sup>。そのため、血清亜鉛値が $60\mu\text{g}/\text{dl}$ 未満の亜鉛欠乏性，特発性と心因性の味覚障害に対しては、ベンゾジアゼピン系のロフラゼパ酸エチルを第一選択薬としている（図2）。また、本症例のような自発性異常味覚にはロフラゼパ酸エチルが良く奏効することが多い<sup>2)</sup>ため、今回もそれに倣った。ロフラゼパ酸エチル（ $1\text{mg}/\text{日}$ ）の投与を開始したところ、服

用開始2日後に明らかな効果を実感し、3週後にはVASは投与前の73から36まで低下した（図3）。さらに2週間継続投与したが、その後はさらなる軽快は認められなかったため、漢方薬に変更した。下肢のむくみ，頬粘膜の頻回の咬傷，舌下静脈の怒張，胖大舌傾向などは水滯を示唆する所見であった。水滯の第一選択薬は五苓散であり，五苓散投与による味覚障害改善の報告<sup>3)</sup>があったこと，また歯科の適応のある数少ない漢方の一つであることなどから，さらなる味覚異常の改善を期待して五苓散を選択した。五苓散を $5.0\text{g}$ ，分2/日で投与したところ，劇的に苦味が改善し，2か月後にはVASは5まで減少した。また，頬粘膜の咬傷がなくなり，下肢のむくみも軽快し，熟眠感が得られるようになった。しかし，3か月後，五苓散を $2.5\text{g}$ ，分1/日に減量したところ，苦味は再燃傾向となったため1日2回投与に戻した。8か月後にはVASは2となり，ほぼ苦味は気にならなくなった。また，舌下静脈の怒張や胖大舌傾向にも改善が認められた（図4）。以後は患者の希望で $2.5\text{g}$ ，分1/日を不定期で服用しているが，12か月以降，味覚異常は消失したままである。以上から本症例は，水分代謝不良による全身性の味覚障害が示唆された。なお，味覚障害の完治後，本人の希望もあり亜鉛の補充療法（酢酸亜鉛水和物 $50\text{mg}/\text{日}$ ，2か月間）を施行し，血清亜鉛値は $85\mu\text{g}/\text{dl}$ （銅は $108\mu\text{g}/\text{dl}$ ）と正常値に回復した。

## 考 察

本症例は当初，亜鉛欠乏性の味覚障害が疑われたが，結果的に亜鉛製剤の補充や食生活指導などの亜鉛欠乏に対するアプローチは一切行わずに，ロフラゼパ酸エチルの投与後，五苓散を処方することで完治が得られた。

味覚障害の治療は原因別で異なるため，先ず原因の探索が必要となるが，味覚障害症例では原因の探索そのものが困難な場合が多いとされている<sup>4)</sup>。

本症例では，問診，CMIの結果から明らかな心因性の要

因はなく、唯一血清亜鉛値が61 µg/dlと低値を示した。従って亜鉛欠乏性として亜鉛の補充療法を行うのが一般的であると思われる。しかし、当科では従来から血清亜鉛値が60 µg/dl未満の明らかな亜鉛低値を除いては、長期間の亜鉛補充療法でも奏功しない症例を多く経験しており<sup>1)</sup>、図2の如く、先ずロフラゼブ酸エチルの投与を行うことで比較的良好な結果が得られることを報告してきた<sup>5)</sup>。本症例でも、これに倣い、ロフラゼブ酸エチルの投与を行った結果、2日後には効果を示し、3週後にはVASが半減した。しかし、さらなる改善が得られなかったため、他剤への変更を考慮した。この場合、当科のアルゴリズムでは、selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) や、serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI) などの抗うつ薬や漢方の投与となる。本症例は、前述の様に心因性の問題は明らかでなかったこと、口腔内外の所見から水滞の所見が明らかに認められたことから漢方薬の五苓散を投与した。

五苓散は、桂皮、蒼朮、茯苓、沢瀉、猪苓の5つの生薬から構成されている<sup>6)</sup>。漢方を処方する際、患者の「証」というものを目安にするが、その重要な判断材料に「気血水」がある。五苓散は、「気血水」の「水」が滞った状態、つまり、水分代謝がうまくいかない状態のときに処方される代表的な漢方薬である。適応症は多く、証をあまり気にせず比較的広く用いられる。口渴や、むくみの他に、下痢、嘔吐、めまい、頭痛の緩和、二日酔いなどの吐き気やむかつきの改善などの効能がある<sup>6)</sup>。また、このなかの「口渴」は歯科での適応を有している<sup>7)</sup>。

体内での水の移動は、浸透圧や静水圧といった物理化学的ポテンシャルによって決定されるが、移動効率にはアクアポリンが関与すると考えられている。アクアポリンは細胞膜にある水選択的チャネルタンパク質で、細胞膜の水透過性に作用することで水分の移動効率を調節していることが知られている<sup>8)</sup>。そして、なんらかの病的状態に陥り浸透圧バランスが崩れると、体内の水分分布に異常をきたし、浮腫が生じる。一方で、五苓散は蒼朮に含まれるマンガンを介してアクアポリンの発現を阻害することにより、不整な水の移動を改善し、浮腫など水分過剰の状態では尿量を増やし、脱水状態では尿量を減少させる<sup>8)</sup>。このように水分バランスを整える作用のある五苓散と異なり、浮腫に対して西洋薬の利尿剤を用いると、尿細管に作用し強制的に尿を排出させるため過量に投与すると脱水を引き起こす。

久保田ら<sup>3,9)</sup>の報告によると、味覚の変化を訴える患者は体内に水分が貯留しやすい(水分代謝不良)体質である可能性について言及しており、水分代謝不良によって舌浮腫などが生じ、味物質の味蕾への感覚入力減少や唾液分布異常が引き起こされることで味覚障害が起こる可能性を考察している。久保田らは、特発性味覚障害と診断された患者82名のうち、水分代謝不良と関連する味覚障害と判断

された患者45名に五苓散か八味地黄丸を服用させた。その結果、服用開始6か月以内における味覚の自覚症状の変化は、治癒が21名(46.7%)、改善が20名(44.4%)、不変が4名(8.9%)、悪化が0名(0.0%)であり、有意( $p < 0.01$ )に改善がみられたと報告している<sup>3)</sup>。著者らが渉猟した範囲では、五苓散が味覚異常に対して奏効した報告は、この久保田らの論文以外には認めなかった。

耳鼻咽喉科の味覚障害診療の手引き<sup>10)</sup>では、自発性の異常味覚で異常味質が苦味の場合、実証(体の抵抗力が十分ある人)では、小柴胡湯や黄連解毒湯、虚証(抵抗力が弱い人)の場合は、補中益気湯や柴胡桂枝乾姜湯が推奨されている。しかし実際には、このような方剤を選択しても奏功しない場合が多い。漢方の診断はあくまでも患者の証に基づいて行われるもので、単なる虚実や、一つの症状ではなく、全身をみて評価するのが望ましいとされている。味覚障害は、単なる五感の一部の感覚障害にとどまらず、生活習慣病でもあり、個々の症例で味覚に関連する背景因子はさまざまである。そのため患者ごとの全人的対応が必要になるが、漢方薬はまさに個を重視した全人的医療であり、これに合致する<sup>11)</sup>。

本症例においては、患者に下肢のむくみ、頬粘膜の頻回の咬傷、舌下静脈の怒張、胖大舌傾向などの所見から「水滞」が示唆されたため五苓散を処方し、水分代謝不良を改善する効果によって、味覚異常の改善も得られたと思われる。水分代謝不良に関連した味覚障害の場合、五苓散が奏功する可能性が示唆された。

## 結 語

本症例は、血清亜鉛値以外に明らかな異常所見は認めなかったが、亜鉛の補充療法は行わずに、ロフラゼブ酸エチルに引き続き漢方薬の五苓散を投与したところ、味覚異常の消退の他に、さまざまな症状も軽快した1例を経験したので報告した。

## 参 考 文 献

- 1) 坂田健一郎, 山崎裕, 佐藤淳, 秦浩信, 水谷篤史, 大内学, 北川善政: 味覚異常の自覚症状と血清亜鉛値の関連についての研究. 日本口腔内科学会雑誌, 18: 39-43, 2012
- 2) 山崎裕, 村井知佳, 村田翼, 秦浩信, 北川善政: 自発性異常味覚の臨床的検討. 日歯心身, 26: 57-63, 2011
- 3) 久保田潤平, 遠藤真美, 久保田有香, 柿木保明: 水分代謝不良による味覚障害患者に対する漢方薬応用の検討. 障歯誌, 36: 10-16, 2015.
- 4) 山崎裕, 坂田健一郎, 佐藤淳, 大内学, 秦浩信, 水谷篤史, 北川善政: 北海道大学病院口腔内科における味覚異常

- 患者210例の臨床的検討. 口科誌, 62: 247-253, 2013.
- 5) 坂田健一郎, 山崎裕, 大賀則孝, 浅香卓哉, 近藤美弥子, 中澤誠多朗, 村井知佳, 北川善政: 心因性と特発性の味覚障害患者に対するロフラゼブ酸エチルの効果. 日歯心身, 29: 60-64, 2014.
  - 6) 寺澤捷年: 絵でみる和漢診療学. 106, 医学書院, 東京, 1996.
  - 7) 桃田幸弘, 東雅之, 小林真之: 歯科領域の漢方概説 - 難治性疾患に対する漢方薬の効用 -. 歯薬療法, 37: 129-133, 2018.
  - 8) 磯濱洋一郎: 五苓散のアクアポリンを介した水分代謝調節メカニズム. 漢方医学, 35: 186-189, 2011.
  - 9) 久保田潤平, 遠藤真美, 久保田有香, 柿木保明: 味がおかしいと訴えた高齢者に対する自記式質問票調査 - リスク因子の検討 -. 障歯誌, 35: 144-150, 2014.
  - 10) 池田稔: 味覚障害診療の手引き. 40-41, 金原出版, 東京, 2006.
  - 11) 山崎裕: 味覚障害 老年医学 (上) VIII 高齢者の症候. 日本臨牀, 76: 592-596, 2018.

## CASE REPORT

## Positive Effects in Addition to Taste Disorder Alleviation Using Goreisan

Maaya Takeda, Kazuhito Miura, Eri Arai, Takae Matsushita and Yutaka Yamazaki

**ABSTRACT** : In this study we report on a case of a 70-year-old female patient treated with Goreisan, a Japanese herbal medicine, for phantogeusia. She noticed a bitter taste on the right side of her tongue suddenly when at rest. After 1-month, the bitter taste remained and she visited her local dental clinic, which referred her to our department. Swelling of her lower limbs and bite marks on the buccal mucosa were noted. Her serum zinc level was low ( $61 \mu\text{g}/\text{dl}$ ), but no abnormalities were found in other tests. A zinc deficiency was suspected of causing the taste disorder, therefore, administration of ethyl loflazepate was instigated. The bitter taste showed a tendency to ease immediately, but no further improvement was observed after 3 weeks of administration. Ethyl loflazepate was stopped and Goreisan (5 g/day) was administered, following a diagnosis of edema. After 60 days of treatment, the swelling of her lower limbs and the bitemarks on the buccal mucosa resolved, in addition to improvement of the bitter taste. The dysgeusia was completely cured without zinc supplementation.

**Key Words** : dysgeusia, Japanese herbal medicine, Goreisan, phantogeusia, edema