



Title	低垂鉛血症を伴うBurning Mouth Syndrome 患者の臨床的検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	岡田, 真依
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15966号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92611
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Mai_Okada_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(歯学) 氏 名 岡 田 真 依

学 位 論 文 題 名

低亜鉛血症を伴う Burning Mouth Syndrome 患者の臨床的検討

キーワード(5 つ) : 口腔内灼熱症候群(BMS), 舌痛, 2 次性口腔内灼熱症候群,

低亜鉛血症, アルカリフォスファターゼ(ALP)

口腔内灼熱症候群 : Burning Mouth Syndrome (以下 BMS) は口腔内に灼熱感を伴う状態で、その病態から 1 次性と 2 次性に分類される。1 次性 BMS はいかなる歯学的、医学的原因も見いだせない BMS とされ、薬物療法による一定の治療効果が報告されている。一方、2 次性 BMS は明確な局所的要因、全身的要因で発症したものとされ、2 次性 BMS を対象とした臨床研究は少ない。舌痛を主訴に受診した低亜鉛血症を伴い 2 次性 BMS が疑われた症例の亜鉛補充療法単独の効果を明らかにする目的で後方視的に検討した。それに加えて、亜鉛補充療法の効果を血清亜鉛値以外に簡便にかつ正確に評価する指標として、唾液中の亜鉛要求性酵素測定を用いる可能性についても検討した。2014 年から 2020 年の期間に北海道大学病院口腔内科を受診した外来患者の診療録から、低亜鉛血症による 2 次性 BMS が疑われ、亜鉛補充療法を施行した 49 例を対象とした。調査内容は患者の年齢、性別、病悩期間、治療期間、使用された薬剤と亜鉛補充療法による改善率や効果発現時期、血清亜鉛値の推移についても診療録を参考に後方視的に検討した。治療効果の判定については clinical global impressions improvement (以下 CGI-I) を用いて評価した。対象患者の平均年齢は 69 歳で女性が 85 %以上を占めていた。平均病悩期間は 15 か月であり、亜鉛補充療法として酢酸亜鉛水和物(ノベルジン[®])を用いた症例が 23 例、ポラブレジンク(プロマック[®])を用いた症例が 26 例であった。亜鉛補充療法による改善は 34/49 例(69 %) で、低亜鉛血症による 2 次性 BMS と診断した。改善症例の効果発現ま

での平均期間は45日であった。また、著明な亜鉛欠乏状態である血清亜鉛値： $60\text{ }\mu\text{g/dL}$ 未満では90%と高い改善率を認めた。舌痛を主訴に受診し、低亜鉛血症を伴う症例では亜鉛補充療法が治療選択肢となり得ると考えられた。

なお本研究では、診断治療評価項目の一つとして血清亜鉛値を用いているが、血清亜鉛は体内の亜鉛量の0.1%未満とされ、絶対的な指標にならないとも言われている。著者らは実際に亜鉛補充療法後の血清亜鉛値と臨床症状の改善に乖離を生じる症例を多く経験してきた。臨床症状と血清亜鉛値間の乖離原因として①血清亜鉛値が体内の亜鉛量を正確に反映していない、②血清亜鉛値自体の日内変動が大きく、食事やストレス・ホルモンの状態に影響を受けやすいため、亜鉛欠乏症の指標として問題がある、③血清亜鉛値の検査施設による相違（外注検査と院内検査を比べると、溶血により外注検査の方が高値を示す）といった事項が考えられ、血清亜鉛値は生体内亜鉛の真のバイオアベイラビリティを反映しない場合がある。そのため、血清亜鉛値に変わる新たな指標となり得る亜鉛要求性酵素に注目した。亜鉛要求性酵素の樹立を目指し、京都大学(IRB No. R3275)/京都女子大学(IRB No. 2020-22)との共同で研究を進めた。血中の亜鉛要求性酵素はアルカリホスファターゼ(ALP)が代表的で測定することとした。低亜鉛血症を認めた味覚障害1例、2次性BMS1例にて亜鉛補充療法前後における唾液中のALP活性を評価し、血清亜鉛値と比較検討したところ、ALPと血清亜鉛値および自覚症状との間に関連を認めた。臨床現場において、唾液中のALP値は血清亜鉛値に代わる新たな診断マーカーおよび亜鉛補充療法の治療効果判定の指標になり得る可能性が示唆された。