

分担研究報告書

油症患者における口腔粘膜色素沈着に関する文献的研究

研究分担者 川崎 五郎 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
研究協力者 吉富 泉 諫早総合病院歯科口腔外科

研究要旨 油症患者において口腔粘膜色素沈着は現在でもよくみられる症状のひとつである。今回、2000年以降の論文を検索し得られた和文4編および英文4編について検討を行った。2000年以降の論文でも口腔粘膜色素沈着の発現者は多く認められており、経年的に若干の軽減はみられる傾向にはあるが依然高い発現率が報告されていた。部位別では歯肉に最も多く色素沈着が認められ、次いで頬粘膜に発現が認められていた。PCB、ダイオキシン類や残存歯数と口腔粘膜色素沈着との関係については十分な検討がなされておらず、今後の検討が必要と思われた。

A. 研究目的

油症患者における口腔領域の症状としては、口腔粘膜色素沈着、歯周疾患、口腔乾燥症、顎関節症および口腔不定愁訴などが挙げられている。これまでに、年1回の油症検診において歯科検診を行ってきており、歯科検査項目としては一般的な歯の検診、口腔粘膜色素沈着、歯周炎などの検査を重点的に行っている。特に口腔粘膜色素沈着については、歯肉、頬粘膜、上下唇粘膜、口蓋粘膜の各部位にわけて、色素沈着の有無、色調、形態について精査している。

油症発症以来50年以上経過し、血中のPCB、ダイオキシン類の濃度は減少しており、それに伴い色素沈着は軽減傾向にあると思われるが、いまだに油症患者においては高い頻度で口腔粘膜色素沈着が認められる。

これまで、口腔粘膜色素沈着に関する研究については和文および英文で複数の報告がなされている。今回は、特に、比較的最近報告された文献に基づいて検討を行い、油症発症後年数の経過した時点での病態変化について調べることを目的として研究を行った。

B. 研究方法

2000年以降の医学中央雑誌およびPubMedで、油症(Yusho)、PCB、口腔粘膜色素沈着症(oral pigmentation)をキーワードとして検索を行い、論文として報告されているものについて検討を行った。論文に記載のある色素沈着の発現率および部位について検討し、経年的変化についても検討した。

(倫理面への配慮)

本研究の解析結果においては、個人が特定できるようなデータは存在しない。

C. 研究結果

口腔粘膜色素沈着について検討がなされている論文は和文4編、英文4編の計8編¹⁻⁸⁾であった。そのうち、福岡地区の油症患者について検討しているものが6編¹⁻⁶⁾、長崎地区の油症患者について検討しているものが2編^{7,8)}であった。

歯科検診を受診し検査の対象となった認定患者数は、72-155名(福岡地区:76-155名、長崎地区:72-121名)であった。色素沈着の認められた油症患者数は24-91名で、色素沈着の発現率は、論文

報告年別では、福岡地区を対象とした分で、2001年¹⁾が60.5%、2003年²⁾が62%、2007年⁴⁾が52.6%、2009年⁵⁾が58.7%および2011年⁶⁾が51.6%であった。一方長崎地区の報告では、2013年⁷⁾が33.3%で、2019年⁸⁾が25.7%であった。部位別では、福岡地区の2001年から2011年までの報告では、すべての論文において歯肉に最も高く発現が認められ、ついで頬粘膜が多いと報告されていた。長崎地区の報告では、2013年の論文⁷⁾では頬粘膜が最も多く、ついで歯肉が最も多かったが、2019年の論文⁸⁾では歯肉が最も多く、次いで頬粘膜に多く認められていた。性別では、記載のあるもので、男性に多い傾向があったとするものが多かった^{1, 2, 4, 6, 8)}。

D. 考察

油症発症当時、さまざまな口腔領域の症状が報告されているが、特に口腔粘膜色素沈着は顕著に認められた症状のひとつであった。油症発症以来50年を経過した現在でも、数多くの油症患者に口腔粘膜色素沈着が認められる。検索した論文では、福岡地区と長崎地区でデータに若干の違いがあったが、検診が行われる環境の違いがあり、色素沈着の程度は視診所見であるためにそのような違いがあった可能性がある。しかしながら、今回調べた近年の調査結果でも福岡では2011年の論文⁶⁾でも発現率50%以上であり、長崎の結果^{7, 8)}でも25%を超えており、油症発生より経年的に色素沈着は軽減傾向にあるものの、依然口腔粘膜の色素沈着は高い発現があると言える。

部位別では歯肉の発現率が高いのは、地区や報告年を問わず一致していた。ほとんどの論文で歯肉に次いで多いのは頬粘膜であったが、頬粘膜での発現率は長崎地区で高い傾向がみられた⁷⁾。地区別で発現部位や発現率に若干の差がみられるのは、検診場所による環境の違い(検診場における

デンタルチェアの有無など)、検診対象者の年齢や地域性などが影響している可能性がある。また、長崎地区では口唇の発現率も比較的高いが、口唇粘膜は他の口腔粘膜に比較して紫外線の影響を受けやすく、長崎の検診対象者が離島在住での漁業関係者が多いことなどを鑑みると、日常生活の差が影響していることは否定できない。

歯肉に色素沈着が多い原因は明らかにされていない。橋口ら⁹⁾は、60歳以上の患者では歯肉色素沈着が減少していることから、残存歯数の減少との因果関係がある可能性を示唆している。

我々は、平成30年度の油症検診結果を基に口腔粘膜色素沈着の有無と義歯装着の有無との関係について検討した(平成30年度油症研究報告集)。その結果、両者に統計学的有意差は認められなかったが、部分床義歯を有する場合、無歯部には色素沈着が認められない結果を得た。さらに総義歯の患者においては、頬粘膜や口唇に色素沈着がみられる場合はあったが、義歯で覆われる部位の粘膜部には色素沈着が認められなかった。歯の喪失によって歯肉の色素沈着が減少する可能性はあると思われるが、今後の検討が必要と思われる。

血中のPCBやダイオキシン類と色素沈着の関係について報告している論文は少ない。2005年のHashiguchi et al.³⁾の論文では上顎歯肉の色素沈着と血中PCDF濃度との間に相関性があったとし、2013年のKawasaki et al.⁷⁾の論文の結果では、色素沈着の有無と血中PCB濃度との相関性を認めている。今後、さらに血中のPCB、ダイオキシン類との関係についても検討が必要と思われる。

E. 結論

油症患者における口腔粘膜色素沈着について文献的研究を行った。油症患者においてはいまだ高い発現がみられ、特に歯肉

に発現が多く認められていた。

F. 参考文献

- 1) 橋口 勇, 山座孝義, 小石裕子, 後藤康治, 吉嶺嘉人, 赤峰昭文, 福山 宏, 奥村英彦:油症患者における歯周疾患ならびに口腔内色素沈着の疫学調査(第四報). 福岡医誌 92: 115-119, 2001.
- 2) Hashiguchi, I, Yoshimine Y, Gotou, Y, Maeda H, Wada N, Akamine A, Fukuyama H and Okumura H: An Epidemiologic Examination on the Prevalence of the Periodol Diseases and Oral Pigmentation in Yusho Patients in 2002. Fukuoka Acta Med. 94: 81-86, 2003.
- 3) Hashiguchi I, Akamine A: Oral mucosa and dental findings in Yusho. J Dermatol Sci Supl 1: S56-S72, 2005.
- 4) 橋口 勇, 吉嶺嘉人, 前田英史, 後藤康治, 石河真幸, 藤井慎介, 友清 淳, 福山 宏, 奥村英彦, 赤峰昭文:油症患者における歯周疾患ならびに口腔内色素沈着の疫学調査(第六報). 福岡医誌 98: 170-175, 2007.
- 5) 橋口 勇, 吉嶺嘉人, 前田英史, 後藤康治, 藤井慎介, 友清 淳, 吉田桐枝, 西垣奏一郎, 門野内 聡, 堀 清美, 奥村英彦, 赤峰昭文:油症患者における歯周疾患ならびに口腔内色素沈着の疫学調査(第七報). 福岡医誌 100: 111-117, 2009.
- 6) 橋口 勇, 吉嶺嘉人, 前田英史, 後藤康治, 和田尚久, 藤井慎介, 友清 淳, 齋藤桐枝, 門野内 聡, 河野清美, 奥村英彦, 赤峰昭文:油症患者における歯周疾患ならびに口腔内色素沈着の疫学調査(第八報). 福岡医誌 102: 75-80, 2011.
- 7) Kawasaki G., Yoshitomi I, Yanamoto S, Yamada S, Mizuno A, Umeda M: Pigmentation of the oral mucosa by PCB poisoning in Yusho patients. Arch Oral Biol 58: 1260-1264, 2013.
- 8) Kawasaki G, Yoshitomi I: Effect of dioxin-related compounds on oral pigmentation in patients affected by the Yusho incident. Arch Oral Biol 102: 244-248, 2019.
- 9) 橋口 勇, 古川和洋, 赤峰昭文, 福山 宏, 奥村英彦:油症患者における歯周疾患ならびに口腔内色素沈着の疫学調査(第三報). 福岡医誌 90: 150-153, 1999.

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし