

Title	舌痛症、口腔カンジダ症、味覚異常における臨床検査
Author(s)	山崎, 裕; 佐藤, 淳; 村田, 翼; 秦, 浩信; 北川, 善政
Journal	日本口腔検査学会雑誌, 3(1): 3-8
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/2441">http://hdl.handle.net/10130/2441</a>
Right	

総説

# 舌痛症、口腔カンジダ症、味覚異常における臨床検査

山崎 裕\*、佐藤 淳、村田 翼、秦 浩信、北川善政

北海道大学大学院歯学研究科口腔病態学講座口腔診断内科学教室

## 1. はじめに

口腔内科疾患のなかで、口腔乾燥症、口腔カンジダ症、舌痛症、味覚障害の4疾患は口腔乾燥症を中心に、互いに密接な関係を有している(図1)。ほんの数年前までは、口腔乾燥症を除きこれらの疾患の患者数は決して多くはなく、歯科医師から感心が持たれるような疾患ではなかった。近年、これら4疾患の患者数はいずれもが増加し、口腔疾患のなかでも重要な疾患となっている。これらの疾患の診断、治療を行う際には、互いの疾患の特徴や鑑別点を正しく理解することが重要であるがそのためには、臨床検査を有効に活用することが重要になる。そこで、本論文では、「舌痛症と口腔カンジダ症」、「口腔カンジダ症と味覚異常」の鑑別点や関わりに関して臨床検査を中心に概説する。

## 2. 舌痛症と口腔カンジダ症

### 1) 舌痛

舌痛症は文字通り舌痛を主訴にする疾患であるが、当科で口腔カンジダ症107名の主訴を検索した結果、最も多かったのは舌痛で全体の約50%を占め、次いで味覚異常(15%)、口腔乾燥(11%)であった(図2)。また、舌痛を主訴に当科受診した患者の最終診断を検索したところ、舌痛症と口腔カンジダ症で全体の約8割を占めていた。このように口腔カンジダ症も主訴の多くは舌痛であることから、当然、舌痛症との鑑別が問題になる。

### 2) 口腔カンジダ症

#### (1) 臨床像

口腔カンジダ症は、白いカンジダと呼ばれる偽膜性カンジダ症、赤いカンジダと呼ばれる萎縮性(紅斑性)カンジダ症、粘膜の肥厚や増殖傾向を示す肥

厚性カンジダ症の3つに分類される<sup>1)</sup>。このうち肥厚性はまれな疾患であり日常臨床で遭遇する機会は少ない。偽膜性は拭いて除去できる白苔を認めるため、視診の段階で容易に診断可能で、舌痛症との鑑別が問題になることはない。問題は萎縮性で、舌の発赤、舌乳頭の萎縮が唯一の所見であるため、これらが明瞭な場合には診断は容易だが、極軽度の変化の場合には視診からは舌痛症との鑑別が困難になる<sup>2)-4)</sup>。従来、口腔カンジダ症といえば偽膜性カンジダ症を指し、一般の人には罹らず、易感染状態や抗菌薬や抗癌剤、ステロイド剤などを長期に使用している患者に発生するとされていた。しかし、最近では大分様相が変わり、偽膜性カンジダ症よりも萎縮性カンジダ症の割合が多くなり、口腔乾燥や義歯の管理不良などにより、一般の健康人にも容易に罹患するようになった<sup>5)</sup>。このような背景により、以前は口腔カンジダ症と舌痛症の鑑別はほとんど問題にならなかったのが、最近ではどの施設においても重要な問題になってきたと思われる。

#### (2) 問診上の鑑別点

問診で鑑別に有用な項目には、摂食時の痛みの変化、痛みの日内変動、舌以外の痛みの部位、痛みの性状、発症の契機、味覚異常などがある(表1)。このなかでも最も重要な鑑別点は、摂食時の舌痛の変化である<sup>2)-4)</sup>。舌痛症は一般に安静時に起こるが、摂食時には軽減ないし消失するのに対し、萎縮性カンジダ症では、一般に摂食時には増悪し特に熱いものや味の濃い物でその傾向は顕著になる。但し、これらの鑑別項目はあくまで一般的傾向にしかすぎず症例ごとに症状は多彩である。また、両疾患の併発例ではこのような鑑別点は役に立たないことが多い。

\*：〒060-8586 北海道札幌市北区北13条西7丁目

TEL：011-706-4280 FAX：011-706-4280

e-mail: yutaka8@den.hokudai.ac.jp

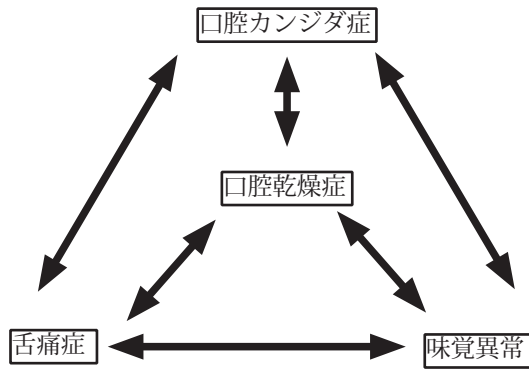


図1 4疾患の密接な関連  
口腔乾燥症を中心に、口腔カンジダ症、舌痛症、味覚異常が互いに密接な関連を有する。

1. 舌痛	52例*	
2. 味覚異常	15例*	2008.8.1～2009.7.31
3. 口腔乾燥	12例	北大病院口腔内科新患
4. びらん（口内炎）	8例	癌患者、入院患者は除外
5. 舌以外の口内痛	5例	
6. 紅斑	5例	
7. 白斑、白苔	4例	
8. 違和感	4例	
9. その他	4例	
計	109例	(*2例重複)

図2 口腔カンジダ症の主訴  
1年間の当科外来患者における口腔カンジダ症患者の主訴

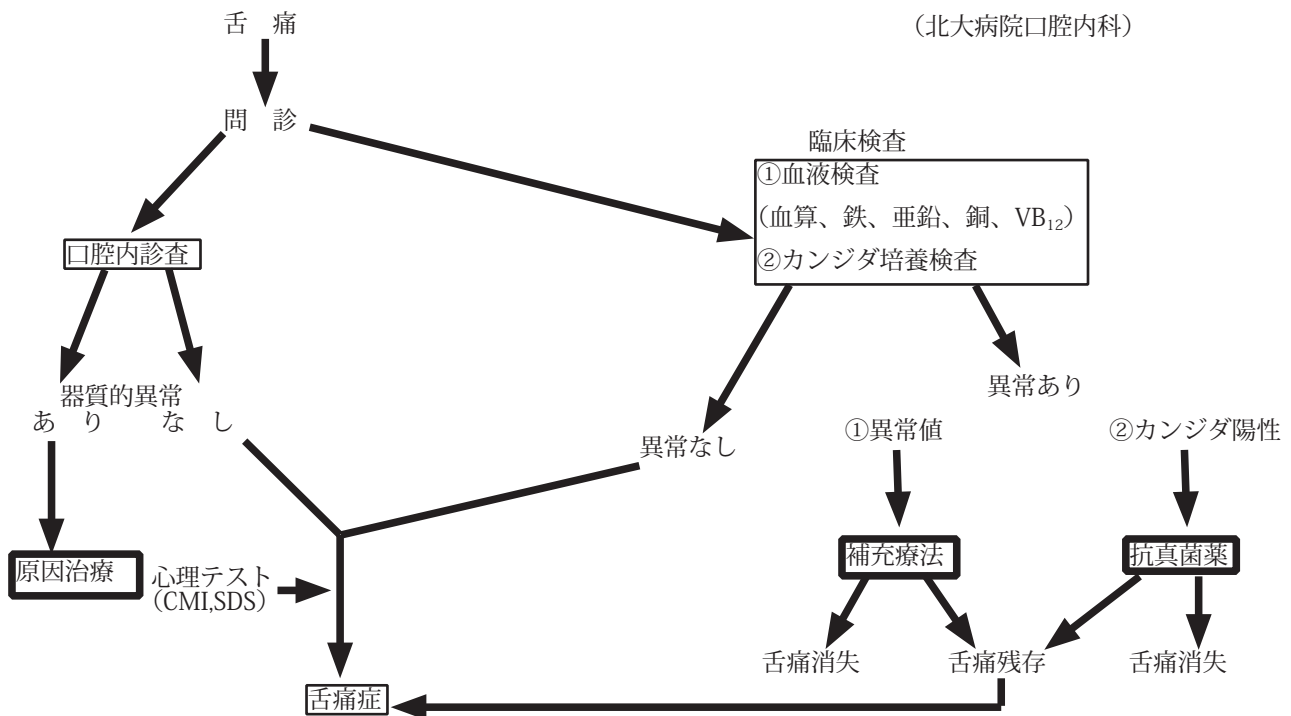


図3 舌痛を主訴に当科受診した患者の流れ

(3) 口腔カンジダ症を伴う舌痛症患者

口腔カンジダ症と舌痛症の鑑別でさらに問題となるのは、両疾患を併発している症例が少なからず認められることである<sup>6)</sup>。当科の検討では口腔カンジダ症、舌痛症それぞれの約2割に併発症例が認められた。そこでこれらを能率よく診断治療していくために当科では、図3のようなフローチャートを作成し活用している。すなわち、舌痛を主訴に受診する患者に対し、初診時に詳細な問診（特に表1の鑑別項目は必修）と口腔内診査の他に、臨床検査として血

液検査（血算、鉄、亜鉛、銅、ビタミンB<sub>12</sub>）と、カンジダ培養検査を施行する。口腔内診査で明らかな器質的異常がなく、臨床検査でも異常が認められない場合、舌痛症と診断するがこの際、心理テストを施行する。カンジダ培養検査で陽性が確認された場合は、抗真菌剤の投与を行った後再度、カンジダ培養検査を行い、カンジダ菌の陰性化を確認する。カンジダ検査で陰性化したにも関わらず、舌痛の残存が認められた場合は舌痛症との併発症例と判断し、舌痛症の治療に移る。

舌痛症		萎縮性カンジダ症
軽減ないし消失	← 摂食時の痛み →	増悪。特に熱い物、味の濃い物で顕著。
午前中よりも午後から夕方、夜にかけて痛みが増悪する。	← 日内変動 →	なし。一日中持続する。
口蓋の前方部、口唇など	← 舌以外の痛みの部位 →	義歯床下粘膜、口唇、口角、口内全体など。
耐え難いような強い痛みでない場合が多い。違和感の場合もある。別のことに神経が集中している時には気にならない。	← 痛みの性状 →	強い痛みで、摂食が困難な場合もある。
歯科治療を契機に治療部位に近接する舌にこだわりをもつ。舌癌を気にする。心理社会的背景。	← 発症の契機 →	免疫力の低下、老化、長期の薬剤投与（特にステロイド内服、吸引、軟膏など）、口腔乾燥、不良義歯など。
味覚低下や、おいしくないと訴える場合がある。	← 味覚異常 →	食事と関係なく、苦味、渋みを訴える場合が多い。

表1 舌痛症と萎縮性カンジダ症の鑑別点

なお、抗真菌薬の効果判定は患者の自覚症状のみで行うべきでないことに注意が必要である。特に舌痛症との併発症例では、抗真菌剤投与後に自覚効果が十分に得られない場合、抗真菌剤の効果が不十分なのか、舌痛症による症状のためなのかはカンジダ菌の培養検査の結果を確認しないと分からない<sup>6)</sup>。

#### (4) 口腔カンジダ菌の同定法

萎縮性カンジダ症を診断するためには当然、カンジダ菌の検査が必要になる。一般に、細胞診による直接鏡検でカンジダ菌の仮性菌糸を同定する方法と、培養検査でカンジダ菌のコロニーを同定する方法がある<sup>115)</sup>。それぞれ一長一短があり、細胞診は培養検査よりも感度は劣り手技がやや煩雑だが、その場で結果が分かることが最大の利点である一方、培養検査は、感度に優れ簡易に施行できるが、検査結果がでるまで数日を要するのが最大の欠点である。

#### (5) クロモアガー培地を用いたカンジダ培養検査

多忙な外来勤務時間に細胞診を施行する余裕がない場合は、クロモアガー培地<sup>7)</sup>を用いた培養検査が有効である。クロモアガー培地はカンジダ菌のコ

ロニーの色調と形態で菌種を同定可能である。単にカンジダ菌の有無を同定するだけならサブロー培地や、Dentocult CA<sup>®</sup>のような簡易キットでよいが、*C. albicans* と *non-albicans* の区別が必要な場合も多い。近年、*non-albicans* がアゾール系の抗真菌剤に耐性傾向を示すことが報告されている<sup>8)</sup>。当科でも MIC を測定したところ、確かに *non-albicans* のなかにはミコナゾールやイトラコナゾールのアゾール系抗真菌剤に対し耐性傾向を示す菌が少なからず認められた。また、*non-albicans* は再発例や難治症例においてその割合が多く認められている。したがって、*C. albicans* と *non-albicans* を識別できるクロモアガー培地は抗真菌剤の選択にも役立ち、非常に有用と思われる。

舌からの検体の採取は、デンタルミラーを用いて舌背部を10回擦過しそれを直接、培地に塗抹している。以前は、綿棒タイプを用いていたが、その場合よりも感度が2倍以上高い結果がでていた。

当科ではカンジダ陽性の基準を、コロニー数が10個以上認められた場合としている。Cut off 値を何個にするかは各施設で異なるが、検体の採取法や塗抹法でも大きく影響を受けるため、各施設で臨床経過を基に設定するしかない。

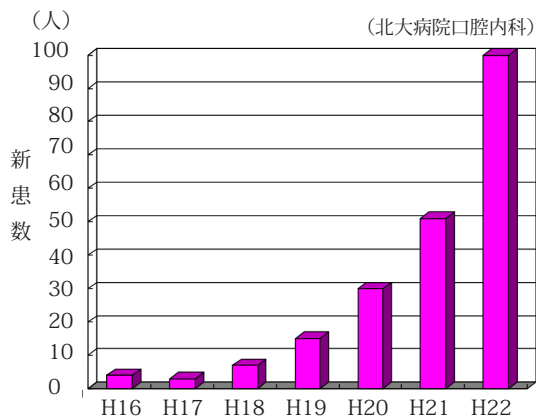


図4 当科における味覚異常患者の年度別推移

### (6) カンジダ菌の菌量と自覚症状の関連

カンジダ菌の菌量と自覚症状の程度は必ずしも関連しないことに注意が必要である。また、抗真菌薬療法によるプラセボ効果や、ミコナゾールゲルでは保湿効果により症状の一時的改善が得られる場合もある。

### 3. 口腔カンジダ症と味覚異常

味覚異常患者は近年、増加傾向にあることが報告されている<sup>9)</sup>。当科で行った検討でも味覚異常を主訴に受診した患者数は、H18年までは年間5人前後であったのがH19年度から年々増し、H22年度には100人を超した(図4)。

これは当科の年間の新患者数の約4%に相当する。今まで、味覚異常を適切に診断・治療できる施設が少なかったことを意味していることも考えられる。このような背景のなかで、口腔カンジダ症の主訴の2番目に多いのが味覚異常(図2)であることから、味覚異常患者のなかでカンジダ性がどのくらいあるかを検索した。

#### 1) カンジダ性味覚異常

最近2年間に当科に味覚異常を主訴に受診した患者のなかでカンジダ培養検査を施行できたのは79例で、そのうちカンジダ陽性は27例(34%)であった。このなかの24例に対し抗真菌薬療法を行ったところ、自覚的に味覚異常の改善が得られたのが15例であった。この15例に対し、再度カンジダ培養検査を施行したところ、いずれもが有意にカンジダ菌が減少していた。したがって少なくともこの15名、19%(15/79)がカンジダ性味覚異常と診断された。

カンジダ性と診断された15例の特徴を検索したところ、苦味による自発性異常味覚症例が多く、また舌痛や口腔乾燥を伴う症例が多く認められた。自発性異常味覚は口内に何も無いのに終始、苦味や渋味を訴えるのが特徴で、従来よりその特異的な訴えから心因性の要因、その中でもうつとの関連が指摘されてきた<sup>10)</sup>。したがって、自発性異常味覚を訴える症例に対しては心因性との鑑別が問題になり、カンジダ培養検査と心理テストの施行が必要になる<sup>11)</sup>。カンジダ性15例の舌の視診所見では半数が正常とみなされ、カンジダ培養検査の結果から始めてカンジダ菌の増殖が判明した。

したがって、味覚異常を主訴に受診する患者に対しては、初診時、必修検査としてカンジダ培養検査が有効であることが示唆される。

#### 2) 味覚異常の原因

従来からの耳鼻科の報告では、薬剤性、特発性、亜鉛欠乏性などが多くを占め、カンジダ症などの口腔疾患は多くを占めてはいなかった。しかし、当科の検討ではカンジダ症のほかに鉄欠乏性などの舌炎、舌苔、口腔乾燥などの口腔疾患が全体の約3割と多くを占め、味覚異常は歯科が積極的に関わる疾患であることが示唆される<sup>12)</sup>。

#### 3) 味覚異常患者に対する検査

##### (1) 味覚検査

味覚異常が主訴の患者に対しては原因が何であれとにかく味覚検査を施行することが必要である。しかし、味覚検査は、現在本邦において、濾紙ディスク法であるテストディスク®と電気味覚検査の二つしか保険適応が認められていない<sup>13)</sup>。どちらも手技に習熟していないとかなりの検査時間を要するため、一般の外来診療では敬遠されがちである。

##### a 濾紙ディスク法(テストディスク®)

直径5mmの濾紙に甘味、塩味、酸味、苦味の4基本味の試薬をしみこませ、1つずつ濃度の低い順に、患者の測定部位に置き感知できた濃度の閾値を感度として判定する。最も濃い第5試薬で感知できない場合、感度6とし、60歳以上は濃度4まで、60歳未満は濃度3までが正常と判定される<sup>13)</sup>。左右の鼓索神経、舌咽神経、大錐体神経領域の計6箇所で行うため1時間近くかかる。

b 簡易濾紙ディスク法 (テーストディスク<sup>®</sup>)

本法は、一般的な方法ではないが、スクリーニング等で用いるには有効である。大錐体神経領域は顔面神経麻痺の部位診断など特殊な症例以外は省略可能とされているし、舌咽神経領域は手技的に正確な測定が出来ない場合が多い。そのため当科では、神経性が疑われる症例以外は、片側の鼓索神経領域に対してだけを、第2試薬から開始している。この場合は10分前後で施行可能である。

c 電気味覚検査 (TR-06型、リオン株式会社製)<sup>13)</sup>

陽極の直流電流で舌を刺激すると鉄くぎをなめたような金属味や酸味を感じる。これを臨床検査に応用したもので、直径5mmのプロブを検査部位に当てて通電し、味を感じたときに応答スイッチを押してもらった方法で濾紙ディスク法と同様に左右の鼓索神経、舌咽神経、大錐体神経領域の合計6箇所を測定する。独特の金属味はなかなかイメージできないため、最初に10～20dB程度の通電で電気味覚の味を体験させた後で、低電流より刺激を開始する。21段階の刺激が可能のため、5段階の濾紙ディスク法に比べ定量性は優れ、わずかな味覚障害の検出にも優れている反面、味質に関する検査ができない欠点がある。慣れると短時間で測定可能でスクリーニング検査に有用で、顔面神経障害や、舌咽神経障害の診断に特に有用である。

d 全口腔法<sup>14)</sup>

濾紙ディスク法は定性検査、電気味覚検査は定量検査として用いられているが両者とも狭い範囲での味覚機能を評価するものであり、味覚が口腔・咽頭全体で味わう感覚とすれば、これらの検査は臨床的な全体像をとらえるのは不向きである。一方、全口腔法は口内全体で味わう検査で、欧米では主流の検査法である。四基本味それぞれについて種々の濃度の味溶液を用意しておき、その一定量を口に含ませて行う。患者の自覚的な訴えと検査結果がよく一致するが、検査液の基準濃度や検査手技は統一されていない。

本邦ではほとんど普及していないが、今後は領域別検査法である濾紙ディスク法、電気味覚検査法と全口腔法をうまく組み合わせることが望まれる。当科では現在、スプレーによる全口腔法を考案し臨

床応用に向けて妥当性を検証しているところである。

## (2) 血液検査

血算、血清微量金属(亜鉛、銅、鉄)、ビタミンB<sub>12</sub>、血糖値、肝機能検査、腎機能検査を行う。

亜鉛欠乏は味覚異常の主因とされ、血清亜鉛は一般に70 μg/dl未満を低亜鉛血症と診断されている。血清亜鉛値は日内変動、食事による変動、薬物による影響、検体の取り扱いに関する影響等を受けることや、血清中の亜鉛量は全身の約0.1%しかないこともあり、必ずしも全身の亜鉛の過不足を正確に反映してはいない<sup>15)</sup>。そのため、補助診断として血清銅が亜鉛と反比例することを利用して、亜鉛/銅が0.7以下、または銅/亜鉛が1.5以上の場合を潜在性の亜鉛欠乏とみなす検査法も行われている<sup>16)</sup>。

血清鉄、ビタミンB<sub>12</sub>は欠乏により貧血をきたすが一般的な貧血症状に先行して味覚障害が発現することがある<sup>15)</sup>。これらの舌は赤く舌乳頭は萎縮して平らな平滑舌になるとされるが、当科の経験では、舌のこのような所見が認められない初期の段階で味覚異常が出現することがあり、血液検査が重要なスクリーニング検査となる。

糖尿病患者では味覚閾値が上昇し、その程度は罹病期間や糖尿病性ニューロパチーの程度と相関し、味覚閾値は糖尿病に対する治療で低下する。

(3) 唾液分泌量検査<sup>13)</sup>

味物質を味蕾まで運搬するには唾液が必修であり、薬剤性の唾液分泌低下が多く見られる。安静時と刺激時のそれぞれに唾液分泌量を測定する検査がある。安静時の測定は吐唾法(口内にたまった唾液を容器内に溜める方法)で1ml/10分以下が唾液分泌量低下とする。刺激時の測定はガムを10分間噛むガムテスト(正常10ml以上)と規定のガーゼを2分間噛むサクソンテスト(正常2g以上)が一般に施行されている。

(4) 舌乳頭の形態観察<sup>13)</sup>

舌乳頭や茸状乳頭の形態や終末血管の異常形態を観察するため拡大鏡が用いられている。

(5) 心理テスト<sup>13)</sup>

心因性の味覚異常も少なからず認められており、問診上心因性の関与が疑われたり、自発性異常味覚

症例などでは施行される。うつ状態をみる SDS や神経症傾向をみる CMI が繁用されている。

#### 4. おわりに

口腔内科的疾患のなかで近年、患者数が増加している口腔カンジダ症、舌痛症、味覚異常を取り上げそれぞれの疾患の特徴や鑑別について臨床検査を中心に概説した。これらの疾患は今後も高齢化社会のなかで益々、増加が予想され歯科医がこれらの疾患に対して正しく理解し、適切な対処を行うことが求められる。

#### 参考文献

- 1) Philip Sapp J, Eversole LR, Wysocki GP: Contemporary oral and maxillofacial pathology. p240-p244, 2nd ed., C. V. Mosby Co., St. Louis, , 2004.
- 2) Terai H, Shimahara M: Tongue pain: burning mouth syndrome versus Candida-associated lesion. Oral Diseases 13: 440-442, 2007
- 3) 寺井陽彦：舌痛患者における口腔カンジダ症と舌痛症、Pharma Medica、27: 129-136, 2009
- 4) 山崎 裕：カンジダ症と舌痛症の鑑別、歯科医療、24: 16-24、2010
- 5) Terai H, Shimahara M: Usefulness of culture test and direct examination for the diagnosis of oral atrophic candidiasis. Inter J Dermatol. 48: 371-373, 2009.
- 6) 山崎 裕、村田 翼、北川善政：口腔カンジダ症を伴う舌痛症患者の臨床的検討、日歯心身、24:67-72、2009
- 7) Pfaller MA, Houston A, Coffmann S: Application of CHROMagar Candida for rapid screening of clinical specimens for Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei, and Candida (torulopsis) glabrata. J Clin Microbiol. 34: 58-61, 1996.
- 8) Niimi M, Firth NA, Cannon RD: Antifungal drug resistance of oral fungi. Odontology 98: 15-25, 2010.
- 9) 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
- 10) 小野 あゆみ、井野千代徳、山下敏夫：味覚の不定愁訴—自発性異常味覚症—、JOHNS、18: 953-956、2002
- 11) 竹内康人、山崎 裕、村田 翼、佐藤 淳、大内 学、秦 浩信、北川善政：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、北海道歯誌、31: 106-111、2010
- 12) 北川善政：味覚障害の臨床、歯科医療、24: 4-15、2010
- 13) 任 智美、阪上雅史：口腔・咽頭・唾液腺の検査、2. 味覚検査、耳喉頭頸、82: 181-186、2010
- 14) 任 智美、梅本匡則、根来 篤、阪上雅史：全口腔法による味覚機能の評価、日本味と匂学会誌、10: 605-608、2003
- 15) 生井明浩：味覚障害の検査、ENTONI、117: 10-18、2010
- 16) 富田 寛：亜鉛欠乏と味覚障害、JJPEN、22: 97-104、2000